Anat.
385 wk
(4

Bayerische Staatsbibliothek
<36649705070017

Anat. 385

Moritz Schiff's
gesammelte
BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE.

Vierter Band.

Herausgegeben von

A. Herzen und E. Levier.

RECUEIL
DES
MÉMOIRES PHYSIOLOGIQUES
DE
MAURICE SCHIFF

QUATRIÈME VOLUME

PUBLIÉ PAR

A. HERZEN ET E. LEVIER

Schiff's Beiträge z. Physiologie 4

LAUSANNE
B. BENDA, LIBRAIRE-ÉDITEUR
1898

639

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Moritz Schiff's

gesammelte

Beiträge zur Physiologie.

RECUEIL

DES

MÉMOIRES PHYSIOLOGIQUES

DE

MAURICE SCHIFF.

Ouvrages du même Auteur:

De vi motoria baseos encephali, Bockenheim 1845.

Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems, Frankfurt a/M. 1855.

Lehrbuch der Physiologie des Muskel- und Nervensystems, Lahr 1858–59.

Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber, Würzburg 1859.

Leçons sur la Digestion, 2 vol. Torino 1867.

Lezioni sull' Encefalo, 2ª ed. Firenze 1873.

Sul metodo degli sperimenti fisiologici nel laboratorio di Firenze. 2ª éd. Firenze 1874.

De l'inflammation et de la circulation, Paris 1873.

La pupille comme esthésiomètre, Paris 1875.

Moritz Schiff's

gesammelte

BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE.

Vierter Band.

Herausgegeben von

A. Herzen und E. Levier.

RECUEIL

DES

MÉMOIRES PHYSIOLOGIQUES

DE

MAURICE SCHIFF

QUATRIÈME VOLUME

PUBLIÉ PAR

A. HERZEN ET E. LEVIER

LAUSANNE

B. BENDA, LIBRAIRE-ÉDITEUR

1898

Buchdruckerei „Effingerhof", Brugg.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Inhalt. — Contenu.

Page

Au lieu de Préface, par A. Herzen 1

I. Digestion stomacale.

Introduction, par A. Herzen 9
I. Entstehung des peptischen Magensaftes, 1861 43
II. Ueber das sog. Rarey'sche Fütterungspulver, 1861 78
III. Infusions à grand volume de véhicule et à extraction prolongée, 1872 ... 83
IV. Formation de la pepsine avant et après la mort, 1877 86
V. Ueber die Ladung des Magens, 1882 92
Appendice, par A. Herzen 126

II. Pancréas et Rate.

I. Pankreasverdauung, 1861 143
II. Vorläufige Mittheilungen zur Physiologie des Pankreas, der Milz und des Magens, 1862 163
III. IV. } Ueber die Function der Milz, 1862 166
Développements ultérieurs, par A. Herzen 224
V. Rapport sur les fonctions de la Rate, 1877 232
Conclusion, par A. Herzen 235

III. Foie et Bile.

I. Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung, 1862 239
II. Nouvelles recherches sur la circulation de la bile et les causes de la jaunisse, 1868 278

IV. Digestion intestinale.

I. Ueber die Rolle des pankreatischen Saftes und der Galle, bei Aufnahme der Fette, 1857 301
II. Nouvelles recherches sur le pouvoir digérant du suc entérique, 1867 310
III. Die Zerstörung der Pepsinwirkung im Dünndarme, 1870 315
IV. Oblitération du pancréas, 1872 322
V. Le suc intestinal des mammifères, 1892 327

V. Sécrétions internes.

		Page
I.	Ueber den Ursprung des Harnzuckers bei künstlichem Diabetes, 1856 ...	331
II.	Mittheilungen, etc., 1857 ...	334
III.	De la nature des granulations qui remplissent les cellules hépatiques: amidon animal, 1859 ...	337
	Résumé de l'ouvrage: Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes, 1859 ...	340
IV.	Nouvelles recherches sur la Glycogénie animale, 1866 ...	344
V.	Sécrétion interne de la rate (Note de E. L.) ...	366
VI.	Extirpation des capsules surrénales, 1863 ...	367
VII.	Thyroïde ...	370
	Appendice, par A. Herzen ...	396

VI. Supplément.

I.	Autodigestion de l'estomac, 1869 ...	405
II.	Acides biliaires, 1881 ...	416
III.	Le choléinate de soude dans la cure des calculs biliaires, 1871 ...	417
IV.	Sur une nouvelle fonction du foie et l'effet de la ligature de la veine porte, 1877	419
V.	Ligature de la veine porte, 1881 ...	425
VI.	De l'œdème causé par la pression intra-veineuse, 1872 ...	428

Liste chronologique des travaux de M. Schiff ... 431

Liste des auteurs cités ... 441

Index analytique des travaux français, pour les quatre volumes ... 449

Sachregister der deutschen Arbeiten, für die vier Bände ... 456

Postscriptum ... 475

IV. Band.

QUATRIÈME VOLUME.

Bayerische
Staatsbibliothek
MÜNCHEN

AU LIEU DE PRÉFACE

Schiff m'a plus d'une fois exprimé le regret que l'« allocution » que je lui ai adressée, le 24 janvier 1894, dans la grande Aula de Genève, en lui présentant le premier volume de ce Recueil, n'ait pas été publiée en tête de ce premier volume. Cela me donne, je pense, le droit de la reproduire ici; aussi bien, si j'avais voulu faire une préface à ce quatrième volume, — posthume, hélas, — je n'aurais pu que répéter à peu près ce que j'ai dit alors. Qu'on accepte donc, en guise de préface, ces paroles, qui sont l'expression sincère de l'admiration croissante que j'ai nourrie, pendant près de quarante ans, pour l'*homme* aussi bien que pour le *savant*, et qui n'a fait que croître encore, depuis que j'ai dû, — moi, qui croyais connaître suffisamment et qui connaissais, en effet, plus que bien d'autres, les travaux de ce chercheur incomparable, — pénétrer plus intimement dans le détail de ses travaux, en vue précisément de leur réunion en un Recueil complet; car j'ai été émerveillé alors de voir combien ils étaient plus nombreux encore, plus variés, plus étendus et plus fouillés que je ne l'avais cru et que personne ne le soupçonnait. Je ne crois pas que pareille universalité, unie à pareille profondeur, — dans le domaine de sa science, bien entendu, — se rencontre chez aucun autre physiologiste.

Tout le monde pourra maintenant savoir ce qu'a été son œuvre *publiée;* mais, sauf quelques rares élèves qui ont passé plusieurs années à ses côtés, ce que personne ne saura jamais, c'est la préoccupation constante, passionnée, exclusive, dont il était littéralement obsédé, nuit et jour, pour les sujets variés des recherches qu'il poursuivait simultanément. Chacun de ses travaux est le résultat de plusieurs années de réflexion intense et d'une masse énorme d'expériences, — dix fois, cent fois plus con-

sidérable que ce qu'il en cite, en guise d'exemples, dans ses publications; je sais bien qu'on aura de la peine à me croire, mais c'est la pure vérité, et c'est pour moi un devoir de conscience de le dire. A cette passion absorbante pour l'expérimentation, il joignait une sorte d'intuition qui lui faisait entrevoir immédiatement ce que les observations faites offraient de plus essentiel, et lui révélait d'emblée le lien caché entre des phénomènes en apparence indépendants les uns des autres; cette perspicacité extraordinaire était accompagnée d'un scepticisme qui, en même temps, éveillait dans son esprit tous les doutes, toutes les objections possibles; il se livrait alors, avec une persévérance inouïe, pendant des années entières, au contrôle de ses méthodes et de ses résultats; aussi les résultats et les conclusions qu'il se décidait enfin à annoncer, ont-ils toujours eu d'emblée le cachet d'une solidité à toute épreuve; et néanmoins il ne cessait jamais de les soumettre à une critique sévère, et recommençait de nouveau, pendant des années et des années, à exécuter des séries entières d'expériences, pour les vérifier encore et encore; ces expériences, il les publiait rarement; elles servaient à l'assurer que ses résultats étaient justes; elles ont quelquefois servi à modifier l'énoncé initial de ses conclusions: sa propre critique a bien autrement porté que celle de ses adversaires; cela ressortira peut-être plus clairement encore du contenu de ce volume que de celui des volumes précédents.

Je tiens à dire ici, publiquement, comme dernier hommage à la mémoire du maître et de l'ami que j'ai tant aimé, ce que, de son vivant, j'ai toujours pensé de lui dans mon for intérieur: Maurice Schiff a été et restera le plus grand physiologiste du XIX^e siècle.

Voici mon allocution:

Mon cher et vénéré Maître,

Grand est l'honneur qui m'échoit aujourd'hui: celui d'être auprès de vous le porte-voix de vos collègues et de vos admirateurs de tous pays, pour vous offrir leurs vives félicitations et l'expression de leur estime et de leur sympathie profondes.

Ils ont en outre voulu vous donner une preuve de la haute valeur qu'ils attribuent à vos longues et fécondes recherches, en se cotisant afin

de rendre possible l'édition d'un *Recueil* complet des nombreux et précieux travaux, dont vous n'avez cessé, depuis un demi-siècle, d'enrichir la Physiologie. C'est le premier volume de ce Recueil que je vous présente en leur nom.

Vous éprouvez, je le sais, pour cet élan de sympathie universelle, un sentiment de sincère reconnaissance; mais laissez-moi vous dire que la reconnaissance que nous vous devons est bien plus grande encore; vous n'avez pas voulu assister, passif, au groupement chronologique de vos travaux autour de chaque grande question dont ils traitent; vous avez tenu surtout à leur classification *logique,* que seul vous-même pouviez entreprendre; bien plus, vous avez voulu accompagner vos travaux de commentaires, les faire précéder ou suivre d'annotations historiques, critiques ou explicatives, ainsi que d'expériences et d'observations ultérieures et inédites. Vous vous êtes mis à l'œuvre avec une ardeur et un zèle qui ne le cèdent en rien à l'enthousiasme dont vous étiez animé dans les plus belles périodes de votre carrière scientifique. Vous avez ainsi transformé chaque partie de ce Recueil en un *tout* organique, où l'on suit, d'un bout à l'autre, l'enchaînement et le déroulement ininterrompus de vos expériences, de vos méthodes et de vos conclusions, le lien intime qui rattache, dans les limites de chaque question, vos premiers travaux aux derniers, et où l'on admire l'*unité* de votre œuvre tout entière. Voilà ce dont nous devons vous être profondément reconnaissants, et nous le sommes.

J'ai dit: *unité de l'œuvre,* et non immuabilité des résultats ou des conclusions; les résultats peuvent varier suivant les méthodes employées; les conclusions doivent varier selon les résultats obtenus; car ce qui fait le véritable esprit scientifique, c'est la fidélité inébranlable à la méthode inductive, sans cesse contrôlée par la méthode déductive; la science n'admet pas les conclusions prématurées qui dépassent les faits connus, ni les conclusions attardées qui n'embrassent pas les faits acquis, — car elle serait transformée en une espèce de métaphysique spéculative; et rien ne lui est plus étranger que les conclusions *immuables,* — car elle serait ainsi transformée en une espèce de religion dogmatique. Elle est la vie, le développement, l'évolution de notre connaissance et de notre compréhension des phénomènes de la nature; ne recherchant que la vérité ob-

jective, elle modifie constamment ses théories d'hier pour les conformer aux faits constatés aujourd'hui. Qui oserait cependant l'accuser de contradiction? Autant vaudrait parler de contradiction entre le gland et le chêne, entre la chenille et le papillon!

Eh bien, vous avez toujours suivi la marche que suit la science elle-même, sans jamais vous écarter du droit chemin: vous avez toujours, avec une égale sévérité, rejeté les théories non encore sanctionnées par les faits et celles qui avaient cessé de l'être; vous n'avez jamais hésité à sacrifier ces dernières, les eussiez-vous, à un moment donné, formulées vous-même, en plein accord avec les faits connus à ce moment-là. Personne n'a exercé sur vos travaux de critique plus sévère que vous-même; toujours poussé par le désir de vous contrôler encore et encore, vous avez, sans repos ni trêve, constamment recherché dans votre esprit les lacunes que vos travaux pourraient offrir, les objections auxquelles ils pourraient être exposés, les conclusions plus complètes auxquelles ils pourraient conduire; et, par des séries d'expériences longuement préméditées, recommencées au moindre doute, à chaque critique sérieuse, à chaque perfectionnement technique, vous avez comblé ces lacunes, écarté ces objections et acquis le droit et le devoir de modifier vos conclusions, d'en établir de plus amples, embrassant un plus grand nombre de faits et, partant, plus conformes à la vérité.

Que si, de temps à autre, vos conclusions ont pu apparaître à quelques-uns comme étant, par ci par là, entachées de contradiction, c'est qu'ils n'avaient pas sous les yeux toute la série de vos recherches, publiées à des époques différentes, dans des langues différentes et souvent enfouies dans des périodiques qui n'existent plus; sans cela ils auraient vu que le souffle de vie, d'évolution, de progrès, qui anime vos travaux d'un bout à l'autre, est aussi conséquent que l'impulsion qui fait du gland le chêne et de la chenille le papillon. Voilà ce qui éclatera aux yeux de tout lecteur attentif, à présent qu'il pourra contempler à vol d'oiseau, pour ainsi dire, vos nombreux travaux, réunis et groupés autour de chaque grand problème que vous avez abordé.

Et il en retirera ce curieux enseignement, qu'il est parfois plus méritoire pour la science d'avoir été dans le faux que d'avoir été dans le vrai.

En effet, si un savant émet et soutient une hypothèse que les faits ne justifient point, et si un autre savant indique l'insuffisance de l'hypothèse en question, signale des faits nouveaux qui ne s'accordent point avec elle, et la rejette, — personne, je pense, ne contestera que ce dernier a raison. Mais il se passe dix ans, vingt ans peut-être, et des recherches nouvelles conduisent, grâce à de nouveaux moyens, à la constatation de faits, naguère impossibles à prévoir, qui autorisent à présent et imposent la théorie rejetée comme fausse. Le premier de nos savants se trouvera être dans le vrai, après avoir été dans l'erreur, tandis que le second sera maintenant dans l'erreur, après avoir été dans le vrai; sans doute; et néanmoins le premier aura eu tort d'avoir raison et le dernier aura eu raison d'avoir tort, — car son erreur d'aujourd'hui était la vérité d'hier; et, pour en sortir, il n'a qu'à adopter en toute franchise celle qui jaillit des nouvelles découvertes. C'est ainsi qu'il aura rempli complètement et jusqu'au bout sa mission de vrai champion du progrès de la science, — et c'est ainsi que vous avez toujours agi. L'histoire un peu abstraite, et en apparence paradoxale, que je viens de faire, est en effet celle de toutes vos grandes recherches, — notamment de vos admirables travaux sur l'innervation du cœur et sur les nerfs inhibiteurs. Aussi la science vous a-t-elle accordé la récompense qu'elle réserve à ceux de ses champions dont le zèle, le dévouement et la persévérance n'ont pas éprouvé un seul instant de lassitude ou de défaillance: elle vous a, plus d'une fois, accordé de bonheur de découvrir vous même les faits nouveaux, déstinés à faire, de votre vérité d'hier, — sa vérité d'aujourd'hui.

Cher ami et maître vénéré,

Il ne me reste plus, en vous souhaitant, au nom de tous vos collègues, encore de longues années de vie, de santé et de travail, qu'à vous remettre de leur part ce premier exemplaire du premier volume de vos œuvres: le voici[1]).

[1]) L'exemplaire d'honneur offert à M. Schiff est richement relié; la reliure est un hommage de l'éditeur, M. Benda, de Lausanne.

Il n'a pas été donné à Schiff d'achever cette œuvre. Il n'est plus là pour classer à sa guise les travaux qui forment ce dernier volume, pour les accompagner d'annotations semblables à celles qui ont, dans les volumes précédents, conféré à leur reproduction une valeur et un intérêt qu'elle n'eût assurément pas eus sans eux; personne ne peut faire de telles annotations comme Schiff lui-même les aurait faites. — Si néanmoins, je n'ai pu me résoudre à n'en point ajouter, bien que je sente vivement toute ma faiblesse relative, c'est que je vois l'impérieuse nécessité d'intercaler quelques passages, afin de relier entre eux certains travaux publiés à plusieurs années de distance, — surtout, comme c'est le cas pour la digestion stomacale, lorsque, dans l'intervalle, un ouvrage considérable a vu le jour; j'y suis d'ailleurs encouragé par le fait que j'ai moi-même contribué, dans la mesure de mes forces, à élucider quelques-unes des questions auxquelles se rapportent les travaux réunis dans ce volume, et que Schiff m'a dit à plusieurs reprises: « Vous me préparerez, pour le 4e volume, de bons extraits de vos travaux sur la digestion stomacale et pancréatique. » Ces extraits serviront de commentaires.

Qu'il me soit permis de dire ici combien je suis heureux de pouvoir associer à cette œuvre le nom du Dr E. Levier: unis dès le début de nos études — il y a 40 ans — par une étroite et inaltérable amitié, nous avons été profondément impressionnés par la personnalité rayonnante et par l'enseignement si original, si vivant, si profond de Schiff, qui débutait alors comme professeur; c'est lui que nous avons suivi à Florence, et plus nous le fréquentions, chez lui ou au Laboratoire, plus aussi l'admiration et l'affection qu'il nous inspirait allaient en grandissant. — Nous avons mainte fois travaillé ensemble à la rédaction et à la traduction de bon nombre de ses travaux; Levier a déjà contribué aux trois volumes précédents, en traduisant en français une partie des mémoires italiens qui y sont contenus; il s'est chargé pour le présent volume de toutes les traductions de l'italien et, en outre, de la confection, laborieuse et difficile, mais aussi utile qu'ingrate, de l'*Index* général pour les quatre volumes. Des circonstances extérieures ont empêché Levier de rester sur le terrain

de la Physiologie; moi, j'ai pu y rester; je me suis efforcé de mon mieux d'y avancer dans la direction indiquée par Schiff; mais combien mes forces ont été insuffisantes pour le suivre comme je l'aurais voulu . . . je ne me fais aucune illusion à cet égard, et je crois m'être très bien caractérisé moi-même, dans un distique que j'ai inscrit en guise de dédicace sur l'exemplaire de ma Digestion Stomacale offert à Schiff:

Auf der einst gebrochnen Bahn
Folgt dem Schiff ein kleiner Kahn.

Lausanne, Juillet 1897.

A. Herzen.

Digestion stomacale.

INTRODUCTION.

Entre les deux premiers travaux et les deux suivants que nous reproduisons ici (— tout ce que Schiff a publié d'original sur la *digestion* stomacale, en dehors de ses « Leçons » —) il y a un long espace de temps, pendant lequel ont eu lieu deux importants évènements scientifiques : la publication par Schiff de ses « Leçons » (1867) et la publication par Grützner et Ebstein de leur belle découverte du zymogène stomacal (pepsinogène ou propepsine, Pflüger's Arch. 1874), — découverte que Schiff lui-même était en train de faire, et qui, plus tard, l'a engagé à modifier l'*énoncé* de sa théorie.

Ne pouvant pas reproduire ici les magistrales Leçons de Schiff sur les sujets qui rentrent dans le programme de ce 4e vol. du Recueil, il est indispensable d'en faire connaître le contenu ici même, afin que la doctrine de Schiff y soit représentée non par quelques fragments isolés, mais par un exposé aussi bref que possible, permettant au lecteur de se faire une idée d'ensemble des vastes recherches, — du nombre, de la variété, de la précision et de l'évidence des *données de fait,* — sur lesquelles elle repose.

Schiff avait lui-même l'intention d'écrire une introduction à cette partie du présent volume, — une sorte d'aperçu rétrospectif, jugeant ses propres résultats et conclusions à la lumière des acquisitions ultérieures de la science (les autres parties n'en ont pas besoin) ; il l'aurait fait, assurément, cent fois mieux que je ne puis le faire ; et pourtant il y a quelque avantage à ce qu'elle soit faite par un autre que lui, mais qui connaisse *de visu* toutes ses expériences : je puis, et je dois, dire ici des choses que, lui-même, il ne pouvait pas dire.

Après mûre réflexion je me suis arrêté, pour cette introduction, forcé ment assez longue, au plan suivant.

Je donnerai :

1° Le **sommaire** des Leçons qui, dans les deux volumes de Schiff sur la Digestion, traitent de la digestion *stomacale.*

2° Un **aperçu** historico-critique de la doctrine de Schiff, en deux parties distinctes :

A. Recherches sur le rôle des trois agents de la digestion stomacale : pepsine, acide et eau (expériences *in vitro,* qui peuvent être faites soit avec de la bonne *pepsine du commerce,* soit avec des *infusions gastriques banales,* soit avec du *suc gastrique naturel,* recueilli par une fistule) ; et

B. Recherches sur la formation et la sécrétion de la pepsine ; (expériences qui ne peuvent être faites que

a) dans l'estomac vivant, muni de *large* fistule, ou

b) avec des infusions fournies par des estomacs d'animaux sacrifiés *dans des conditions spéciales,* préparées *d'une façon spéciale,* en vue d'un *but spécial.*)

I.

SOMMAIRE DES LEÇONS XVI à XXIX.

Caractères de la dissolution digestive des matières albuminoïdes. — Le produit digestif est une véritable dissolution, et non une suspension de matières finement divisées. — Produits de l'autodigestion d'un estomac de chien. — Propriétés de ces produits, comparées à celles d'une dissolution simple d'albumine, de fibrine, etc. dans l'eau acidulée. — Différences de ces deux sortes de dissolutions. — Incoagulabilité du produit digestif par l'ébullition. — Effets de la neutralisation : précipitation d'une petite partie du produit digestif (parapeptone); non-altération de la plus grande partie du corps albuminoïde dissous (peptone ou albuminose). — Incoagulabilité du produit digestif par les acides forts. Substances propres à coaguler la dissolution de peptone : nitrate nitreux de mercure (réactif de Millon); bichlorure de mercure, acétate basique de plomb, tannin, etc. — Action particulière du sulfate de magnésie. — Examen d'une solution digestive de viande. — Examen des peptones d'albumine, de caséine, et de fibrine. — Similitude des peptones, en général.

Transformations des substances albuminoïdes par la digestion naturelle. — Différences entre les produits de la digestion naturelle et ceux de la digestion artificielle prolongée. — Examen du contenu stomacal d'un chien nourri d'albumine cuite. — Recherche des peptones dans les liquides albumineux, de constitution mixte. — (Métapeptone, Dyspeptone, A, B et C-peptones). — Caractères de la parapeptone. — Conditions dans lesquelles s'effectue sa précipitation. — Insolubilité de la parapeptone dans les liquides non entièrement neutralisés, mais encore légèrement acides. — Importance de cette propriété, considérée en rapport avec l'absorption stomacale. — Stabilité de la parapeptone, en tant que produit définitif de la digestion stomacale. — Examen des opinions qui regardent la parapeptone comme un état transitoire des corps albuminoïdes en digestion.

Action des acides dilués sur les corps albuminoïdes liquides. — Cette action peut-elle être assimilée à celle du suc gastrique actif? — Expériences sur le jaune et le blanc d'œuf crus, traités, à froid et à chaud, par différents acides dilués. — Corps peptonoïde de l'œuf de poule. — Similitude d'action de l'acide, à froid et à la température animale. — Modification de l'albumine, produite par l'acide. — Caractères chimiques de l'albumine modifiée. — Elle est précipitée de ses dissolutions par la neutralisation. — Analogie du précipité de neutralisation avec la parapeptone. — Différences chimiques et physiologiques de ces deux corps. — Réaction de Meissner. — Influence de la chaleur sur l'action de l'acide, comparée à l'influence de la chaleur sur l'action de la pepsine acide. — Digestion des animaux à sang froid. — L'acide seul ne transforme jamais l'albumine liquide en peptone et en parapeptone.

Solubilité des matières albuminoïdes solides dans les acides dilués. — Cette solubilité est augmentée à un haut degré par la présence du gaz acide carbonique. — Différences essentielles entre l'action de l'acide et celle du suc gastrique sur les corps albuminoïdes concrets. — Hypothèse d'une combinaison définie de l'acide avec le principe digestif ou pepsine : acide chlorhydropeptique. — Objections à cette hypothèse. — Dissemblance fondamentale entre l'action de tous les acides connus et celle de l'acide chlorhydropeptique. — Action des acides antifermentatifs sur les matières albuminoïdes. — Fonction de l'acide gastrique. — L'acide sert-il uniquement à gonfler les corps albuminoïdes? — Expérience qui réfute cette supposition. — L'acide est nécessaire à la transformation digestive. — La pepsine non acide est inactive. — L'acide qui gonfle l'albumine n'est pas celui qui digère dans la pepsine acidifiée.

Fonctions et conditions quantitatives de l'activité des trois éléments constitutifs du suc gastrique artificiel. — Rôle de l'eau. — Influence de la dilution du suc gastrique sur l'énergie de la digestion, au point de vue quantitatif. — Ce qu'il faut entendre par la quantité la plus favorable d'eau. — Expériences relatives à l'utilité de l'eau. — Rôle de l'acide, en tant qu'agent intrinsèque de la digestion. — Variations du degré d'acidité le plus favorable, selon la proportion d'eau. — Ce degré est fixe dans la quantité la plus favorable d'eau; détermination de ce degré pour différentes substances albuminoïdes. — Rapport entre l'acidité la plus favorable et la richesse d'un liquide en pepsine. — Ce rapport existe, mais n'est pas direct. — Utilité de l'acide libre du suc digestif. — Il sert à modifier les corps albuminoïdes liquides. — Il diminue l'influence perturbatrice ou antidigestive des matières albuminoïdes en dissolution et en particulier des peptones. — L'acide se réunit à la pepsine, pour former avec elle le corps qui digère. — L'agent de la digestion peut-il être regardé comme un acide peptique complexe, à proportions déterminées?

De la pepsine. — La pepsine n'est pas connue à l'état de pureté. — Procédés de purification de Schwann, de Wasmann, de Brücke. — La pepsine paraît ne pas être une substance azotée. — Évaluation comparative du pouvoir digestif de deux liquides peptiques. — Les quantités d'albumine digérées par deux liquides peptiques, peuvent-elles servir de mesure du pouvoir digestif de ces deux liquides? — Expériences démontrant que dans un volume égal de liquide il se digère en général d'autant plus d'albumine, que ce liquide contient plus de pepsine, dans un état suffisamment délayé. — Exceptions apparentes de cette règle. — Proportionnalité directe entre les quantités d'albumine digérées et les quantités de pepsine qui digèrent, dans les liquides digestifs délayés dans la quantité la plus favorable d'eau acidulée. — Même proportionnalité, demontrée dans différents liquides digestifs, délayés en proportions égales et maintenus au même degré d'acidité. — Méthode comparative de Brücke. — Critique de cette méthode. — La pepsine agit-elle par simple contact, sans se détruire par la digestion? — Expérience de Brücke. — Critique des conclusions de Brücke. — Expériences de l'auteur, démontrant que la pepsine se détruit par la digestion.

Action du suc gastrique sur les aliments. — Son action spécifique et digestive ne s'exerce que sur les corps albuminoïdes. — Dissolution des sels. — La transformation des matières amylacées par la diastase salivaire continue-t-elle dans l'estomac?

L'acide gastrique n'est pas un obstacle à cette transformation. — Résultats négatifs de la réaction de Trommer dans les liquides de l'estomac en digestion. — Propriété des matières albuminoïdes de masquer la réduction du réactif cupropotassique. — Réactif pour reconnaître l'oxydule de cuivre.

Action des liquides gastriques sur les matières amylacées, après l'exclusion de la salive. — Action du mucus tonsillaire et du mucus pharyngien déglutis. — Le suc gastrique artificiel frais ne transforme pas l'amidon. — Action diastatique du mucus stomacal dans certaines maladies. — Conversion du sucre de canne en glycose par l'action prolongée du suc gastrique. — Les liquides gastriques agissent-ils sur les graisses? — Action du suc gastrique sur la viande, sur l'albumine solide et liquide. — Phénomènes de la digestion de ces corps, comparés à ceux de leur dissolution dans les acides. — Coagulation de la caséine au contact du suc gastrique actif. — Cause de cette coagulation. — Action du suc gastrique sur les matières albuminoïdes des végétaux. — Dissolution des sels. — Digestion des os.

La conversion des corps albuminoïdes en peptones n'est pas l'attribut exclusif des agents de la digestion naturelle. — Production artificielle des peptones. — Effets de la coction prolongée sur la constitution des corps albuminoïdes. — Albuminose de cuisson de L. Corvisart. — Dédoublement artificiel des matières albuminoïdes en parapeptone et peptones. — Recherches de Mulder et de Meissner sur les peptones artificielles de la syntonine, de la caséine, de la fibrine, de l'albumine et des substances albuminoïdes végétales, soumises à une coction prolongée. — Production des peptones artificielles par l'air ozonisé. — Recherches de Gorup-Besanez, confirmées par celles de l'auteur. — Caractères organoleptiques des peptones artificielles.

Identité d'action de l'estomac des herbivores et des carnivores. — Examen des conditions présidant à la sécrétion du principe digestif. — Différence fondamentale entre le suc gastrique *acide* et le suc gastrique *peptique*. — Détermination des conditions favorables à la digestion. — Expériences faites sur des animaux vivants, à fistules stomacales (1re méthode); expériences faites au moyen de l'infusion stomacale d'animaux récemment tués (2me méthode). — Digestion de l'albumine cuite dans l'estomac vide. — Cette digestion réclame, comme condition première, l'absorption préalable d'un nutriment soluble quelconque. — Rôle et mode d'action des substances „*peptogènes*".

Des substances peptogènes (dextrine, pain, gélatine d'os, bouillon de viande, peptones, etc.). — L'utilité des peptogènes dans l'acte de la digestion est indépendante de leur valeur nutritive intrinsèque. — L'action des peptogènes sur la sécrétion du ferment peptique reste la même si, au lieu d'être absorbés par l'estomac, ils le sont par le gros intestin, par le tissu cellulaire souscutané, par les cavités séreuses, ou s'ils sont directement injectés dans le sang. — Expériences comparatives sur des chiens, des lapins, des chats, d'après les deux méthodes.

Absorption des peptogènes par l'intestin grêle. — Cette absorption est sans influence sur la sécrétion peptique. — Preuves expérimentales. — Recherche des causes qui peuvent faire perdre leurs propriétés aux peptogènes dans l'intestin grêle. — Influence de la bile et du suc pancréatique. — Influence du suc intestinal. — Ces liquides ne modifient pas les peptogènes. — Les peptogènes injectés dans les veines mésentériques chargent l'estomac. — Influence du système lymphatique. —

Les peptogènes perdent leurs propriétés dans les glandes mésentériques ou dans le trajet compris entre ces glandes et le conduit thoracique. — Développements relatifs à la théorie du mode de la sécrétion peptique. — Défaut de pepsine dans l'estomac vivant, épuisé par une digestion copieuse. — Ce défaut n'est que relatif. — Description des effets du repas préparatoire. — Indigestion par excès de nourriture. — Effets du repas insuffisant. — Production de pepsine dans l'inanition.

Différences quantitatives et qualitatives du suc gastrique, aux diverses phases de l'activité stomacale. — Les agents mécaniques peuvent-ils forcer l'estomac vide à sécréter de la pepsine? — Diversité d'action des irritants mécaniques et des aliments. — Variations imprimées par ces agents à la sécrétion gastrique, au point de vue quantitatif. — Hypothèse de Blondlot (intuition chimique de l'estomac). — Hypothèse de Tiedemann et Gmelin, de W. Beaumont, de Frerichs (action purement mécanique des aliments), réfutée par les expériences des auteurs. — Variations du suc gastrique au point de vue qualitatif. — Expériences de Lucien Corvisart et de l'auteur. — La sécrétion peptique démontrée pour être le résultat de l'absorption et non de l'irritation mécanique. — Non-continuité de la sécrétion du suc gastrique. — Erreurs de Bidder et Schmidt.

Examen des objections de MM. Domenie et de Heltzel. — Conditions essentielles au succès des expériences sur la sécrétion du suc gastrique actif. — Importance de la dimension des fistules stomacales; du repas préparatoire, etc. — Le repas préparatoire est-il une cause de dyspepsie? — De la dyspepsie en général. — Arrêt de la sécrétion peptique dans la fièvre. — Dyspepsie par insuffisance de la sécrétion peptique. — Traitement physiologique de la dyspepsie. — Casuistique. — Indications thérapeutiques des peptogènes.

II. A.

1. LA PEPSINE.

Inutile de m'arrêter ici sur le rôle banal de la pepsine; tout le monde sait qu'elle est l'agent peptonisant du suc gastrique. Mais il y a des questions collatérales très importantes à examiner, questions encore peu familières à beaucoup, malgré tout ce que Schiff a fait pour les élucider.

Si on prend un liquide peptique quelconque, dûment acidulé, et qu'on le met à l'étuve avec quelques morceaux d'albumine d'œuf coagulée, ces morceaux se dissolvent peu à peu, et finissent par disparaître plus ou moins rapidement. Si alors on ajoute au même mélange quelques nouveaux morceaux d'albumine, ils se digèrent aussi, mais *plus lentement*; une troisième dose d'albumine sera digérée encore plus lentement et peut-être seulement *en partie*; une quatrième ne le sera pas du tout: la digestion est arrêtée; l'est-elle définitivement? De deux choses l'une: ou bien notre suc gastrique artificiel a digéré tout ce qu'il peut digérer; — ou bien il peut digérer encore, mais une circonstance nouvelle l'empêche actuellement de le faire. Cette circonstance pourrait être tout simplement une forte augmentation de la densité du liquide; rien de plus facile à contrôler: il suffit de le diluer de 2 ou 3 fois son volume d'eau pour voir la digestion recommencer. Ce *premier arrêt* de la digestion est donc dû à une *insuffisance d'eau* dans le mélange digérant [1]).

La digestion ranimée par la dilution, avec ou sans dialyse, après avoir consommé de nouvelles quantités d'albumine, se ralentit de nouveau et enfin s'arrête; une nouvelle dilution n'aura plus aucun effet utile, ou seulement un

[1]) On sait que cet arrêt est dû, en outre, à la *présence même* des produits de la digestion, des *peptones;* celles-ci enraient, en effet, par elles-mêmes, la marche ultérieure de la digestion; on peut ranimer une digestion languissante ou arrêtée soit en diluant le mélange, ce qui diminue sa densité et le taux de peptones dissoutes, soit en le délivrant de celles-ci au moyen de la dialyse; un liquide digérant, soumis à la dialyse *et* dilué d'eau, digère plus vite et plus que si on se contente de la dilution seule ou de la dialyse seule.

effet passager et insignifiant. A quoi peut être dû ce *second arrêt* de la digestion? De deux choses l'une: c'est ou bien l'acide, ou bien la pepsine, ou peut-être les deux, qui sont trop dilués. Or, il suffit d'ajouter un peu d'acide, sans même porter le mélange au taux initial d'acidité, pour que la digestion reprenne encore une fois; son second arrêt dépend par conséquent d'une *insuffisance d'acide,* relativement au volume du mélange.

On pourra maintenant ajouter de nouvelles doses d'albumine et en observer la solution; mais on verra de nouveau la digestion se ralentir et s'arrêter, et cette fois il n'est plus possible de la ranimer en ajoutant de l'eau, ni en dialysant le mélange, ni en augmentant son acidité. Quelle est donc la cause de ce *troisième arrêt?* Du moment que ce n'est ni l'eau ni l'acide qui manque, c'est évidemment la pepsine qui fait défaut; mais nous sommes devant l'alternative suivante: ou bien la pepsine est *trop diluée* à cause des adjonctions successives d'eau et d'acide, — ou bien *elle n'y est plus,* c'est-à-dire qu'elle a été consommée ou détruite par l'acte de la digestion. Laquelle de ces deux alternatives est la vraie?

Schwann, ayant observé qu'un liquide peptique, après avoir rapidement digéré une première quantité de substances albumineuses, ne digère que lentement une nouvelle dose, conclut que la pepsine *se détruit* en digérant. Nous savons aujourd'hui qu'il se trouvait devant le premier ou le deuxième arrêt auquel toute digestion «in vitro» est sujette; il n'a jamais poussé ses digestions jusqu'au troisième arrêt, qui est final.

Vogel ajoute à des liquides peptiques des doses successives de viande jusqu'à ce que la dernière ne se digère plus; ensuite, au moyen d'un procédé chimique, qu'il est inutile de décrire ici, il extrait la pepsine de ses liquides et trouve qu'elle peut encore digérer à peu près autant que la première fois. Il conclut qu'elle *ne se détruit pas* par l'acte de la digestion; mais, lui aussi, il n'a pas poussé ses digestions jusqu'au troisième arrêt.

Brücke reprend la question et croit la résoudre de la manière suivante: il met dans un grand bocal un kilogramme de fibrine gonflée dans de l'HCl à 1 $^{0}/_{00}$, et un peu de ce dernier, de quoi égaliser la surface; dans un autre bocal semblable il met de l'HCl à 1 $^{0}/_{00}$ pur, exactement jusqu'au même niveau, et y place un petit flocon de fibrine; puis il ajoute à l'un et à l'autre une très petite quantité de pepsine, exactement la même. Le résultat est que le petit flocon met à se digérer *le même temps* que la grande masse; un liquide plus riche en pepsine le digère cependant beaucoup plus vite; la pepsine présente est à peine suffisante pour le digérer; et néanmoins elle digère la grande masse dans le même laps de temps. Conclusion: une quantité infiniment petite de pepsine digère des

quantités infiniment grandes de fibrine; donc elle agit *par contact*, — sans se détruire.

Schiff renverse ce raisonnement par la critique suivante: la petite quantité de pepsine ajoutée aux deux bocaux se trouve répandue *dans le même volume de substance;* il s'ensuit que le titre peptique moyen des deux mélanges est le même dans les deux bocaux, et que chaque flocon de la grande masse de fibrine est exposé à l'influence de la même dose de pepsine à laquelle est exposé le petit flocon isolé du second bocal; car ce n'est assurément pas toute la pepsine présente qui agit sur lui, mais seulement celle avec laquelle il est en contact immédiat; quoi d'étonnant, dès lors, qu'il ne se digère pas plus vite que ceux du premier bocal? Le fait est qu'en répétant les expériences de Brücke soit avec des doses encore plus petites de pepsine, soit avec des quantités encore plus grandes de fibrine, on arrive à une proportion telle qu'une bonne partie de la grande masse de fibrine ne se digère pas: on atteint ainsi le *troisième arrêt*, définitif, de la digestion.

Voici d'ailleurs une expérience originale de Schiff à ce sujet: deux mélanges digérants, identiques à tous égards, contenant relativement peu de pepsine et beaucoup d'albumine, sont mis à l'étuve; à digestion achevée, poussée jusqu'au troisième arrêt, on fait *bouillir* l'un d'eux, afin d'y tuer la pepsine s'il en contient encore; ensuite on ajoute à l'un et à l'autre une petite dose de pepsine nouvelle, et on les remet à l'étuve. Ils digèrent tous les deux exactement la même quantité d'albumine; cette expérience prouve en même temps 1° que ce ne sont pas les *autres* conditions des deux liquides qui les empêchent de digérer (puisqu'ils digèrent dès qu'on leur ajoute un peu de pepsine), et 2° que le mélange qui n'a pas subi l'ébullition ne contenait pas plus de pepsine que celui qui l'a subie; donc, *elle se détruit* en digérant.

Reste à prouver que les liquides résultant de digestions poussées à leur dernière limite, arrivées définitivement au troisième arrêt, et que rien ne ranime plus, ne contiennent réellement plus de pepsine. Je ne sache pas qu'on ait fait à ce sujet des recherches chimiques, en appliquant à ces liquides les différents procédés d'extraction, de purification et d'isolement relatif dont on dispose. Mais j'ai constaté plus tard [1]) que la réaction la plus délicate que nous possédions pour déceler des traces minimes de pepsine, la digestion de quelques flocons de fibrine, donne, avec ces liquides, une réponse *absolument négative:* ces flocons peuvent y séjourner des journées entières sans trahir le moindre changement.

[1]) Digestion Stomacale, Lausanne, Benda, 1886, p. 68 et suiv.

Nous concluons, en somme, que *la pepsine se détruit en digérant.* Or, s'il en est ainsi, il est clair que des liquides peptiques contenant des quantités différentes de pepsine doivent digérer des quantités proportionelles d'albumine. Cette proportionnalité existe, en effet; seulement, pour la constater, il ne faut pas se contenter, comme on le fait d'habitude, de voir combien d'albumine ces liquides digèrent *en un temps donné,* mais il faut mettre en œuvre tous les moyens connus pour constater *la quantité absolue* d'albumine qu'ils digèrent, moyens indiqués plus haut.

Exemples:

Infusion stomacale de chien; 36 *heures d'étuve.*

Cent. cubes d'inf.	Alb. digérée.
1	18,7
2	28,5 (au lieu de 37,4.)
3	32 (» » 56,1.)
6	44 etc.
6	45

Infusion stomacale de chat; 36 *heures d'étuve.*

1	8,15
2	11,31 (au lieu de 16,30.)
4	16 etc.
8	23,4

On voit que, de cette manière, plus de pepsine digère plus d'albumine, mais dans une mesure qui reste toujours bien inférieure à la proportionnalité. Voici, par contre, un exemple de digestion simplement poussée à bout:

4	3,25
2	1,64
1	0,7

La proportionnalité dans ce cas est à peu près parfaite [1]).

[1]) Il est vraiment étrange qu'en face d'expériences aussi soignées, aussi nettes et aussi précises, la plupart des auteurs continuent à affirmer que la pepsine ne se détruit pas en digérant; bien rares sont ceux qui examinent la question sériseusement et qui se donnent la peine de répéter les expériences aptes à la résoudre. On rencontre même l'affirmation que *plus* de pepsine ne digère pas *plus* d'albumine! Le fait est qu'elle en digère même *moins,* si on néglige *d'ajouter,* avec chaque dose de pepsine, *la dose correspondante d'acide.* Grützer, dans son travail de 1875 (N. Unters. üb. die Bildung u. Ausscheidung des Pepsins, Breslau), arrive aussi à la conclusion que la pepsine se détruit dans l'acte de la digestion.

2. L'ACIDE.

Quant au rôle de l'acide, il est révélé par des expériences exécutées d'après le type suivant, en employant de l'albumine d'œuf *crue,* liquide, à dose constante :

Cent. cubes d'infusion stomacale.		Cent. cubes d'HCl (2 ⁰/₀₀) ajouté.	Résultat au bout de 12 h. de digestion.
Nᵒˢ 1	10	2 à 3	Modification nulle.
2	10	5 à 7	Modif. partielle, traces de digestion.
3	10	10 à 12	*Digestion complète.*

Ce qui frappe tout d'abord dans cette série, c'est que l'albumine contenue dans le nº 1 n'a subi *aucune modification ;* l'HCl aurait dû la rendre incoagulable à l'ébullition ; il a été empêché d'agir sur elle, et il ne peut l'avoir été que par la pepsine de l'infusion ; il s'ensuit que l'acide ajouté au liquide peptique n'est pas libre et simplement *mélangé* à la pepsine, mais *combiné* avec elle ; il paraît, en outre, que la pepsine a pour lui plus d'affinité que l'albumine, puisqu'elle le retient, malgré la présence de celle-ci. L'existence d'une telle combinaison *chlorhydropeptique,* admise par Schiff, a été démontrée plus tard directement par les faits suivants :

Laborde a trouvé que, tandis que l'HCl libre intervertit le sucre de canne, le suc gastrique ne l'intervertit pas (de même d'ailleurs que le liquide peptique de notre nº 1).

Richet a montré que, tandis que l'HCl libre diffuse facilement, et rapidement, un mélange d'HCl et de pepsine ne diffuse plus que difficilement et lentement.

J'ai moi-même constaté que, si l'on ajoute à de l'albumine d'œuf crue, diluée d'eau, *le minimum* d'HCl nécessaire pour la rendre incoagulable à l'ébullition, et si ensuite on y ajoute de la pepsine en dissolution *neutre,* au bout de quelque temps l'albumine *redevient coagulable à l'ébullition ;* la pepsine s'empare donc de l'acide qui tenait l'albumine à l'état incoagulable, et le lie ; de plus, il est clair qu'elle a pour lui *plus d'affinité* que l'albumine.

L'existence de la combinaison chlorhydropeptique étant ainsi mise hors de doute, notre expérience nº 1 démontre que cette combinaison *ne digère point l'albumine crue primitive.* Pourquoi cette digestion n'a-t-elle pas lieu ?

Dans notre 2ᵉ flacon, nous avons mis un peu plus d'HCl que dans le premier ; il y en a plus que la pepsine ne peut en lier, et cet excès d'acide maintient une partie de l'albumine à l'état incoagulable ; il y a

même un commencement de digestion. Au nº 3 nous avons ajouté une quantité encore plus grande d'HCl, et nous avons obtenu une digestion complète de l'albumine. Il paraît, en somme, que pour être peptonisée par la combinaison chlorhydropeptique, l'albumine doit se trouver à l'état incoagulable à la chaleur, sous l'influence de l'acide; mais s'agit-il d'un simple mélange ou d'une combinaison? L'existence d'une combinaison entre l'albumine et l'HCl, soupçonnée depuis longtemps, indiquée par un certain nombre de faits qui n'admettent guère une autre explication, est actuellement démontrée, me semble-t-il, par une méthode qui est certainement beaucoup moins sujette à la critique si on l'emploie pour constater, dans des mélanges organiques, la combinaison dont il s'agit, que si l'on s'en sert pour démontrer la présence, dans ces mélanges, d'HCl libre, comme le fait son auteur, M. Winter [1]): les substances albumineuses pourraient être susceptibles de plusieurs degrés de chloruration, si je puis m'exprimer ainsi, et les degrés supérieurs être facilement dissociables. Ainsi, lorsqu'on a ajouté à de l'albumine d'œuf crue juste la quantité d'HCl qui suffit pour la rendre incoagulable à l'ébullition, la méthode Winter n'y révèle point d'HCl libre; or, on peut y ajouter encore une fois et même deux fois autant d'HCl, sans qu'il s'en manifeste une trace à l'état libre; c'est seulement si l'on dépasse le triple du premier minimum que le procédé en question chasse l'excédent de l'HCl. N'est-il pas possible qu'il y ait dans ce cas aussi combinaison, mais combinaison dissociable à une température à laquelle les deux (ou trois) précédentes résistent?

Quoi qu'il en soit, nous savons, par d'autres preuves, qu'il y a réellement, de temps en temps, de l'HCl libre dans le contenu stomacal; mais il est clair que ce n'est pas cette partie-là de l'acide, qui prend une part active au processus de peptonisation; elle n'est pas encore employée, ou ne l'est plus, ou est superflue.

Avec de l'albumine et de la pepsine combinées au *minimum* d'acide, j'ai préparé et mis en digestion les mélanges suivants:

A. Acide chlorhydropeptique avec albumine neutre, primitive.

B. Pepsine neutre avec acidalbumine.

C. Acide chlorhydropeptique avec acidalbumine.

Ces trois mélanges étant placés à l'étuve, le lendemain je trouvais l'albumine de C complètement peptonisée; elle ne l'était point dans les deux autres, sauf peut-être quelques traces dans A. Cependant, au bout de trois ou quatre jours, la digestion était à peu près achevée dans A et, au bout de huit ou dix jours, dans B. La peptonisation est donc *possible* lorsqu'un

[1]) Hayem & Winter, Le Chimisme stomacal, G. Masson, Paris, 1891, p. 72.

seul des deux termes est combiné à de l'HCl et l'autre neutre: elle se fait mieux, dans ce cas, si c'est la pepsine qui est acide (A); dans le cas inverse la pepsine neutre ne semble pas digérer l'albumine acide, et la digestion, si lente et tardive dans B s'explique probablement par le fait que la pepsine doit d'abord enlever l'acide à l'albumine.

Quoi qu'il en soit, la digestion n'est vraiment rapide et copieuse que dans le mélange C; dans les deux autres, elle est d'une telle lenteur qu'au point de vue *physiologique* elle peut être considérée comme étant nulle.

Mais ceci ne se rapporte qu'à l'albumine crue. En effet, si à notre mélange digérant n° 1 de tout à l'heure, ou à la chlorhydropepsine de A, nous offrons, au lieu de blanc d'œuf cru, de l'albumine *coagulée par la cuisson*, il la digère; il en est de même si nous lui offrons de l'albumine d'abord modifiée par HCl et ensuite précipitée par la neutralisation. Par conséquent, pour l'accomplissement de la peptonisation, il n'est même pas nécessaire que l'albumine *soit encore* combinée à de l'HCl, il suffit qu'elle l'*ait été;* or l'albumine cuite se comportant en face de la chlorhydropepsine comme la syntonine précipitée, il est clair que la modification qu'elle subit par le fait de la cuisson est analogue à celle que lui imprime l'acide: elle devient insoluble dans les liquides neutres.

L'acide joue donc un *double rôle* dans la digestion stomacale; il doit se combiner en partie à la pepsine et en partie à l'albumine, sans quoi la peptonisation est ralentie à tel point qu'elle n'est plus à mettre en ligne de compte dans un acte digestif physiologique [1]).

[1]) Que devient-il à peptonisation achevée? Il n'y a qu'une alternative: ou bien il reste combiné aux peptones, ou bien il redevient libre; je possède une expérience qui parle en faveur de cette dernière possibilité: si, dans un quatrième flacon, je réunis la moitié de A et de B, ce mélange digère plus vite que chacun de ces derniers séparément, quelquefois presque aussi vite que C.

Tout se passe donc comme si l'HCl combiné à l'albumine de B devenait libre au fur et à mesure qu'elle se peptonise sous l'influence de la chlorhydropepsine de A et allait se combiner à l'albumine neutre de ce dernier pour en accélérer la peptonisation. De sorte que, théoriquement, une seule molécule d'HCl suffirait pour faire donner le tour à toute l'albumine présente. MM. Hayem et Winter admettent bien aussi que l'HCl est remis en liberté par l'accomplissement de la digestion, et que le même HCl peut servir à une nouvelle digestion, et ainsi de suite; mais, d'après leur théorie de la peptonisation, cette espèce de circulation de l'HCl devrait passer par une station intermédiaire, le chlorure de sodium, dont la décomposition (par quel agent?) fournirait l'acide, et qui se reproduirait ensuite, pour se décomposer de nouveau. Cette manière de voir m'a suggéré une critique sur laquelle je ne veux pas revenir ici [1]).

[1]) Voir *Revue médicale de la Suisse Romande, 1891.*

D'après ce qui précède, il faut qu'à un moment donné il y ait dans l'estomac de l'HCl libre, destiné à se combiner à la pepsine et aux albumines; le mécanisme chimique de sa mise en liberté est encore enveloppé de mystère; mais on peut facilement démontrer que la muqueuse vivante le sécrète directement comme tel: Schiff a depuis longtemps constaté que le suc fourni par l'estomac vide d'un chien muni de fistule gastrique et *jeûnant*, devient plus abondant et *fortement acide* à la suite d'une irritation mécanique de la muqueuse, mais qu'il contient *peu ou point* de pepsine; or, j'ai constaté plus tard que ce suc, dont l'acidité pourrait dépendre de la présence d'une *combinaison* acide, donne avec la tropéoline (variété 00), qui n'est pas le réactif le plus sensible, et même si on l'emploie de la manière la moins délicate, — (en l'ajoutant en solution aqueuse au liquide à examiner), — la réaction caractéristique, révélatrice de la présence d'un acide minéral libre; ici évidemment il ne peut s'agir que de l'HCl. De plus, dès qu'on soumet l'animal à une des influences que nous examinerons plus loin, qui provoquent une abondante sécrétion de *pepsine*, le suc recueilli par la fistule, tout en restant très acide, *ne donne plus* la réaction en question: l'acide n'est plus libre, il s'est combiné à la pepsine; et, en effet, ce suc digère à présent énergiquement, tandis qu'auparavant il était à peu près inactif.

Ainsi, la muqueuse vivante sécrète bien de l'acide libre; si donc, pendant le cours d'une digestion normale, on n'en trouve pas toujours dans le contenu de l'estomac, c'est qu'il se combine immédiatement à la pepsine et aux albumines des aliments; j'en ai cependant constaté maintes fois la présence, à différentes périodes de la digestion, chez l'homme à fistule gastrique que j'ai pu étudier il y a quelques années, au moyen de la réaction à la tropéoline. En général, la réaction ne se produit pas; l'acide, alors, n'est plus libre; sa quantité semble donc rarement dépasser celle qui est nécessaire pour les combinaisons acides de la pepsine et des albumines. Cela est d'ailleurs parfaitement d'accord avec les constatations de MM. Hayem et Winter, d'après lesquels l'HCl libre apparaît dans les contenus stomacaux, extraits au moyen de la sonde, d'une façon tout à fait irrégulière et est souvent absent.

3. L'EAU.

Nous connaissons maintenant les deux agents *spécifiques* de la digestion stomacale et leur rôle dans le processus de la peptonisation; mais il ne faut pas oublier le troisième: l'*eau*, dont le rôle, en apparence plus anodin, n'en est pas moins extrêmement important.

Il est vrai que l'eau ne prend pas une part active et directe à la digestion proprement dite, mais elle en est une condition indispensable : elle est le véhicule qui tient en dissolution l'acide et la pepsine, et il faut qu'elle soit présente en grande quantité, car la digestion se fait mal ou ne se fait point, si l'acide est trop concentré ou la pepsine trop dense ; l'un et l'autre doivent être très considérablement dilués afin qu'elle procède rapidement ; il y a cependant une limite de dilution, au delà de laquelle le pouvoir digérant du liquide s'affaiblit. Quelle est cette limite ?

Il est clair que *chaque* liquide peptique a sa limite à lui, puisque la pepsine ne peut pas être dosée directement, et que nous ne pouvons en estimer la quantité que *relativement*, par la quantité d'albumine qu'elle digère. Or, si on prend un liquide peptique très concentré et très acide, on constate que plus on le dilue d'eau, plus aussi il digère ; mais au delà d'une certaine limite, une nouvelle adjonction d'eau diminue son pouvoir digérant ; c'est ainsi que l'on détermine ce que Schiff a appelé « la quantité la plus favorable d'eau », — mais elle ne l'est que pour le liquide primitif donné, tel quel, et n'indique que la limite de dilution de *l'acide* compatible avec la digestion. Si on veut atteindre la limite maximale de dilution de la *pepsine*, ce n'est pas de l'eau pure, mais de l'eau *dûment acidulée* qu'il faut ajouter à différentes portions du liquide, jusqu'à diminution de digestion. En faisant de telles expériences, on est toujours surpris de l'énorme degré de dilution que la pepsine tolère, — et *exige* même, pour déployer tout son pouvoir digérant —, et de la dose énorme d'albumine qu'elle digère lorsqu'elle est portée au degré le plus favorable de dilution.

L'acidité du mélange doit naturellement toujours être suffisante, entre 1 et 4 °/oo ; le minimum est favorable à la digestion de la fibrine, le maximum à celle de l'albumine. Si alors on ajoute au mélange digérant un excès d'eau ou d'acide, la digestion est enrayée, se fait plus lentement et finit par ne plus se faire du tout.

Ce sont des expériences analogues, mais faites avec la *muqueuse gastrique* et non avec des liquides peptiques, qui ont mis Schiff sur la voie de la découverte de la *propepsine,* qu'il a faite à peu près simultanément avec Grützner et Ebstein. Il avait depuis longtemps remarqué, au cours des innombrables infusions stomacales qu'il faisait, que le pouvoir digérant de ces infusions augmente d'une part avec le *temps* d'extraction et d'autre part avec le *volume* d'eau acidulée qu'on fait agir sur la muqueuse ; en d'autres termes, que dans des digestions poussées à bout (jusqu'à l'arrêt définitif), la quantité absolue d'albumine digérée était d'autant plus grande que le volume de véhicule et la durée d'extraction étaient plus considérables.

Désirant approfondir cette question et voir quels étaient, pour une muqueuse donnée, la quantité de véhicule et la durée d'extraction les plus favorables, il institua une série d'expériences du type suivant :

On prend et on hache la membrane muqueuse d'un chien normal et robuste qui vient d'être abattu ; elle contient toute sa provision de pepsine au moment de la mort ; on la divise en dix portions égales, qu'on fait infuser dans des quantités croissantes d'eau acidulée d'HCl, de façon que le premier dixième se trouve par exemple dans 50 grammes et le dernier dans 50 *litres* de liquide. — On constate alors que le pouvoir digérant des dix infusions augmente *progressivement* avec le volume du liquide ; en outre, plus il y a de liquide, plus aussi le pouvoir digérant de chaque infusion continue à augmenter proportionnellement à la durée de l'extraction ; le pouvoir digérant du n° 9 (20 litres de véhicule) augmente constamment pendant dix ou douze jours, quelquefois 15 jours (selon la température) et finit par s'arrêter à une limite à laquelle une portion de ce liquide digère presque *le tiers de son poids* d'albumine cuite, c'est-à-dire à laquelle toute l'infusion contenue dans le n° 9 peut peptoniser environ 7 kilogr. d'albumine ; or elle ne contenait qu'*un dixième* de la muqueuse ; *toute* la muqueuse, traitée comme le n° 9 (infusée dans 200 litres d'eau acidulée pendant une quinzaine de jours), aurait donc digéré environ 70 k. d'albumine. Schiff a obtenu ainsi des infusions qui digéraient jusqu'à 75 k. Le n° 10 (50 litres d'eau acidulée) ne digère que faiblement et lentement, ou point du tout : *la pepsine y est trop diluée.*

Il est bien clair que, dans la nature, il n'est jamais fait appel à cet énorme pouvoir digérant ; l'important, pour l'organisme vivant, n'est pas de digérer le maximum possible d'albumine, mais d'en digérer *le plus vite* possible une quantité suffisante pour sa nutrition ; or, il est certain qu'un liquide peptique, plus concentré et suffisamment acide, digère beaucoup plus vite, bien que beaucoup moins, qu'un liquide moins concentré ; et le premier supporte, soit dit en passant, des degrés d'acidité qui seraient délétères au dernier. L'organisme n'y perd rien à ne pas digérer dans l'estomac *toutes* les albumines ingérées : elles se digèrent plus tard, dans l'intestin, grâce au suc pancréatique. — De plus, il n'est pas dit que toute la pepsine, que deux hectolitres d'eau acidulée finissent par extraire de la muqueuse gastrique d'un chien tué dans les conditions les plus favorables, se trouvait renfermée dans les éléments glandulaires de cette muqueuse *à l'état de pepsine active, définitive ;* tout se passe, au contraire, comme si la pepsine *continuait à se produire,* ou, si l'on veut, comme si la muqueuse contenait une substance qui n'est *pas encore* de la pepsine, mais qui le devient peu à peu sous l'influence de l'eau acidulée ; on

sait aujourd'hui qu'il en est réellement ainsi, et, de plus, que jamais la muqueuse vivante ne transforme en pepsine et n'excrète sous cette forme *toute* la substance en question. — La contradiction n'est donc, en fin de compte, qu'apparente entre la quantité relativement si petite que l'estomac vivant digère et la quantité immense que peut digérer l'infusion de sa muqueuse préparée comme celle de notre n° 9.

L'importance du rôle de la pepsine ressort à l'évidence de tout ce qui précède; et on ne peut s'empêcher d'être un peu étonné de voir ce rôle méconnu par quelques biochimistes et pathologistes, au point que c'est à peine s'ils mentionnent la pepsine, qu'ils attribuent à l'acide chlorhydrique le rôle souverain dans la digestion stomacale, ou qu'ils en viennent à considérer l'estomac plutôt comme un organe de *désinfection* de la masse alimentaire que comme un organe de digestion.

Il est vrai qu'un chien peut, à la rigueur, se passer de son estomac, et se nourrir quand même, parce qu'une quantité suffisante d'albumine est peptonisée dans son intestin, grâce à la trypsine de son suc pancréatique; mais on oublie que *l'inverse* est aussi possible, et qu'un chien peut également se nourrir et se maintenir en bon état, en l'absence de la digestion pancréatique des albumines [1]).

Quant au rôle antiseptique du suc gastrique, personne ne le nie; on sait depuis longtemps qu'il s'oppose à la putréfaction; MM. Strauss et Würz ont récemment montré qu'il tue rapidement plusieurs espèces de microbes pathogènes; de l'eau acidulée d'HCl au même titre agit de même; c'est donc grâce à son *acidité* que le suc gastrique est antiseptique; mais ce n'est peut être que *surtout* grâce à cette acidité : nous avons, Schiff et moi, souvent observé, en effet, que les infusions aqueuses de pancréas se putréfient d'autant plus tardivement et lentement qu'elles contiennent plus de ferment peptonisant, de *trypsine;* or, ces infusions sont neutres et digèrent en milieu neutre. Il est donc fort possible que la pepsine contribue au pouvoir antiseptique du suc stomacal.

[1]) Schiff a prouvé, on le sait (voir le chapitre *Pancréas et Rate* de ce volume), que chez les animaux privés de rate le suc pancréatique ne digère plus les albumines; ils se nourrissent cependant parfaitement, grâce à leur digestion stomacale et aussi à ce que leur suc entérique peut digérer d'albumines. — Il en est de même chez les animaux dont le pancréas a été mis hors de fonction par une injection de paraffine. — Enfin, la preuve péremptoire a été fournie par les expériences de Hédon: après avoir transplanté dans le tissu cellulaire souscutané environ la moitié du pancréas, il extirpe la moitié restée dans l'abdomen, et les chiens continuent à se bien porter, quoique le suc pancréatique qui se produit encore dans la greffe soit déversé au dehors; il n'est d'ailleurs, très probablement, plns du suc pancréatique normal.

II. B.

MODE DE SÉCRÉTION DE L'ACIDE ET DE LA PEPSINE.

Il est certain que, à l'état normal et dans les conditions ordinaires, ces deux sécrétions ont lieu simultanément, et à peu près dans les proportions qu'exige la peptonisation des albumines contenues dans la ration habituelle de l'animal.

Cependant Schiff a montré, il y a longtemps déjà, que lorsque l'animal est à jeûn, et a l'estomac vide, — surtout après l'achèvement d'une digestion copieuse, — le suc que l'estomac contient, et qu'il sécrète abondamment si l'on excite sa muqueuse par le contact de nouveaux aliments, ou même mécaniquement (avec une éponge, avec des cailloux ou avec le doigt), — que ce suc, dis-je, est souvent *très acide,* mais *point peptique.* Ce fait suffit pour prouver que les deux sécrétions en question sont indépendantes l'une de l'autre, celle de l'acide étant *rémittente* tandis que celle de la pepsine est *intermittente,* celle-là pouvant avoir lieu dans des conditions où celle-ci ne se produit pas.

De plus, chacun sait que la muqueuse stomacale ne cède à l'eau ou à la glycérine que de la pepsine et *point d'acide;* c'est pourquoi on est obligé d'aciduler ces infusions artificiellement, si on veut qu'elles digèrent. Ce fait prouve que les deux sécrétions qui nous occupent appartiennent à deux types de sécrétion tout à fait différents.

Aussi, les belles investigations de Heidenhain l'ont-elles conduit, plus tard, à admettre que les cellules glandulaires qui fournissent l'acide ne sont pas les mêmes que celles qui fournissent la pepsine, bien que les unes et les autres soient, chez les mammifères du moins, contenues dans les mêmes glandules.

Schiff ne s'est pas autrement occupé de la marche de la sécrétion de l'acide. Un grand progrès dans cette direction a été fait en 1890 par Hayem et Winter. On me saura peut-être gré de donner ici, en quelques mots, le résultat essentiel de leurs recherches.

Au moyen de la méthode à laquelle j'ai fait allusion plus haut (page 20), ils ont dosé, de demi-heure en demi-heure, pendant la durée d'un acte digestif: 1° le chlore *total* contenu dans un volume donné de contenu stomacal filtré; 2° le chlore *fixe,* c'est-à-dire minéralement combiné (chlorure de sodium); 3° le chlore combiné simple-

ment à de l'hydrogène (acide chlorhydrique *libre*), et 4° le chlore *organiquement* combiné à l'albumine et, sans doute, à la pepsine). Les deux premières quantités sont déterminées par dosage direct, les deux dernières par soustraction; les expériences ont été faites sur deux chiens et sur un homme. Le résultat global fourni par les deux chiens est le suivant:

Le chlore *total* (T) *augmente rapidement* pendant une première période de la digestion, dont la durée varie suivant la nature du repas; le maximum est atteint d'autant plus vite que le repas est moins important; très vite si on n'introduit dans l'estomac que de l'eau distillée: puis, T diminue.

Le chlore *fixe* (F) augment aussi pendant cette même période, si le repas consiste en eau distillée; mais il n'augmente que *peu ou point* si, outre l'eau, on donne de la viande, il augmente ensuite, lorsque la totalité du chlore diminue.

Le chlore organiquement combiné (C) augmente peu et cesse bientôt de s'accroître, si on a introduit dans l'estomac de l'eau distillée seulement; mais, si on donne, en outre, de la viande, il subit des oscillations parallèles à celles de T.

Enfin, l'HCl libre *apparaît d'une façon tout à fait irrégulière et est souvent absent.*

Voici un exemple numérique de chacune de ces deux séries:

1° *Eau distillée* 400 *grammes.*

	Au bout de 30 minutes	60 minutes (maximum).
T.	0,328 gr.	0,452
F.	0,175	0,321
HCl.	0,022	0,0

2° *Eau distillée* 600 *grammes, viande* 200 *grammes.*

	Au bout de 30 min.	60 min.	120 min. (maximum).
T.	0,197	0,306	0,419
F.	0,113	0,127	0,124
C.	0,084	0,179	0,295
HCl.	0,0	0,0	0,0

L'absence d'HCl libre est frappante dans ce cas; et cette absence ne laisse pas que d'être un témoignage très favorable à la méthode Winter, en montrant que l'HCl combiné organiquement ne se laisse pas facilement dissocier par la température à laquelle on soumet les mélanges. Nous savons, par d'autres preuves, qu'il y a réellement, de temps en temps, de l'HCl libre dans le contenu stomacal; mais il est clair que ce n'est pas cette partie-là de l'acide, qui prend une part active au processus de peptonisation.

Voici maintenant l'expérience sur l'homme:

250 *grammes de thé, sans sucre, ni lait;* 60 *grammes de pain.*

	Au bont de 30 minutes	60 minutes	90 minutes
T.	0,255	0,331	0,284
F.	0,182	0,109	0,164
C.	0,73	0,168	0,106
HCl.	0,0	0,44	0,14

Tels sont les faits; je ne veux pas examiner de nouveau ici la valeur de la théorie que les auteurs en déduisent. Je ferai seulement observer qu'il est permis de se demander si l'évidente diminution de F, pendant l'augmentation de T et de C, ne pourrait pas dépendre de la facilité relativement si grande, avec laquelle le NaCl diffuse

et s'absorbe, en comparaison avec les combinaisons organiques de l'HCl. J'ai indiqué plus haut les expériences qui prouvent que la muqueuse gastrique peut fournir *directement* (à estomac vide), de l'HCl libre.

L'effort de Schiff a porté tout entier sur l'étude de la sécrétion de la pepsine, au double point de vue de sa *marche* et des conditions de la *production* de la pepsine. Il s'est servi dans ce but des deux grandes méthodes qui se complètent réciproquement et dont chacune, employée à elle seule, ne peut donner que des connaissances fragmentaires : la méthode des fistules et la méthode des infusions.

A. EXPÉRIENCES AVEC LA FISTULE.

Dès l'arrivée des aliments dans l'estomac, la muqueuse se congestionne et commence à sécréter un suc abondant ; la digestion se met en train et va en augmentant pendant plusieurs heures ; puis, elle se ralentit, et finit par s'arrêter, — même si l'estomac contient encore des restes du repas qui a précédé. Ces restes peuvent alors séjourner des heures entières dans l'estomac sans subir aucun changement ; cela arrive chaque fois que le repas est très copieux et contient des morceaux résistants, tels que tendons, tissu élastique, cartilages, fragments d'os.

Si, à ce moment-là, nous introduisons dans l'estomac quelques morceaux d'albumine cuite, renfermés dans un sachet de tulle, muni d'une ficelle servant à le retirer au bout de quelque temps, nous constatons que cette albumine reste pendant 5 ou 6 heures sans se digérer, ou ne se digère que dans des proportions minimes.

Il paraît que, pour accomplir une digestion copieuse et laborieuse, l'estomac fournit tout le suc gastrique qu'il est capable de fournir, et que, pendant plusieurs heures après un pareil travail, il n'est plus en état d'en fournir.

Comment nous en assurer ?

Les masses alimentaires qui restent ainsi dans l'estomac, après une forte digestion, sont habituellement très sèches ; l'albumine pourrait ne pas se digérer à cause du manque d'eau ; on donne à boire à l'animal ou l'on injecte de l'eau par la fistule, en même temps qu'on introduit le sachet d'albumine. Point de digestion en 5 ou 6 heures. — Lorsque la digestion d'un repas copieux s'arrête, la masse qui reste est faiblement acide ; l'acide présent aurait-il été trop dilué par l'eau introduite ? On répète l'expérience en injectant de l'eau acidulée d'HCl au 2 à 4 p. 1000, au lieu d'eau pure ; le résultat est le même. Si donc l'arrêt n'est causé

ni par le manque d'eau, ni par le manque d'acide, il ne peut l'être que par le manque de pepsine. En effet, si l'on injecte une dissolution acide de pepsine, la digestion recommence, l'albumine est dissoute comme lorsqu'on l'introduit avec le repas, et les restes de celui-ci disparaissent aussi.

Revenons un instant en arrière: l'acte digestif complet, depuis l'ingestion du repas jusqu'à l'arrêt de la digestion, dure environ 9 ou 10 heures. Quelques heures plus tard, nous faisons les expériences qui viennent d'être relatées, et qui prouvent que, sans introduction artificielle de pepsine, l'estomac est incapable de fournir un suc gastrique actif; cependant, 12 à 18 heures après un premier repas, un chien normal doit être en état d'en digérer un second; et, en effet, si nous lui donnons à ce moment un nouveau repas, celui-ci est digéré comme le précédent, et notre albumine disparaît avec lui. Ce repas ne contient pourtant point de pepsine; celle-ci ne peut donc avoir été fournie que par l'estomac.

Cette expérience paraît être en contradiction flagrante avec celles qui précèdent; mais la contradiction n'est qu'apparente. Il y a en effet une importante différence entre l'albumine, qui est un excellent aliment, mais qui est *insoluble* dans l'eau, dans la salive et dans le suc gastrique acide mais non peptique, et la soupe qui contient l'*extrait* et la *décoction* des substances solubles du pain et de la viande. Ce sont donc ces substances alimentaires, dissoutes dans l'eau, qui semblent être les matériaux dont la muqueuse gastrique forme la pepsine, — ou qui, pour le moins et en tout cas, ont la propriété de ranimer la sécrétion de la pepsine, tarie après une digestion copieuse.

En est-il réellement ainsi?

Schiff a fait un très grand nombre d'observations à ce sujet, sur un très grand nombre de chiens munis de fistule stomacale; 14 heures après le repas *préparatoire* (copieux et résistant), il introduisait, dans l'estomac, de l'albumine, avec différentes substances et dosait cette albumine au bout de 6 heures. Le résultat a été le suivant:

L'eau pure est absolument inefficace: l'albumine ne se digère pas, ou offre à peine un premier commencement de digestion.

Les aliments sont, au contraire, très efficaces, s'ils contiennent des substances solubles: l'albumine est digérée.

Tous les aliments solubles, donnés seuls, ne sont pas actifs: le sucre de canne, ainsi que le sucre de raisin, n'ont aucune influence, pas davantage que l'eau pure.

Les substances qui exercent l'action la plus énergique, sont un hydrate de carbone, la *dextrine,* et les corps protéiques, qui sont précisément les derniers produits de la digestion, les *peptones*.

Voici trois exemples d'expériences de ce genre [1]: trois chiens, porteurs de larges fistules gastriques, parfaitement sains et bon mangeurs, reçoivent un bon repas préparatoire, après l'accomplissement duquel on introduit dans l'estomac des sachets de tulle avec des morceaux d'albumine, sans rien ou avec les substances indiquées; on examine l'albumine au bout de six heures.

Premier chien. 11 observations où l'albumine est introduite sans rien; 2 fois il y avait encore un reste de viande 14 heures après le repas préparatoire; on le laisse une fois, l'autre fois on l'enlève; albumine dissoute en 6 heures (en centimètres cubes): 1 fois 0,3; 3 fois 0,1; 7 fois 0. — 2 observations où l'animal boit de l'eau: albumine dissoute 0. — 7 observations où l'on introduit avec l'albumine 100 grammes de *pain*, 200 grammes de *viande,* etc., albumine dissoute de 4,1 à 6,8.

Deuxième chien. 13 observations où l'albumine est introduite seule; il s'en dissout en 6 heures de 1,4 à 2,9. — Nombreuses observations où l'albumine est introduite avec 20 à 40 grammes de *dextrine;* il s'en dissout en 6 heures de 5,2 à 6,4.

Troisième chien. 11 observations à albumine seule; il s'en dissout de 0 à 0,4. — 5 observations à albumine avec eau; il s'en dissout de 0 à 0,8. — 5 observations à albumine et 250 grammes de *viande crue* avec 150 grammes d'eau; albumine dissoute 4,8 à 6,1. — 5 observations à albumine et 250 grammes de viande cuite *avec son bouillon;* albumine dissoute 6,4 à 8. — 2 observations avec de la viande bouillie, hachée et *lavée,* introduite avec l'albumine; il s'en dissout une fois 0 et une fois 0,1. — Nombreuses observations avec la dextrine: effet semblable à celui du bouillon.

Tels sont les faits; ces faits suggèrent de nouvelles questions et de nouvelles expériences. Est-ce que les substances qui ont cette influence, et que Schiff a appelées *peptogènes,* agissent par leur simple présence dans l'intérieur de l'estomac, par leur contact et leur mélange soit avec les aliments, soit avec le suc sécrété par la muqueuse gastrique? Non certes, car s'il en était ainsi, il suffirait de mélanger dans un flacon une solution de dextrine ou une décoction de viande (ou mieux encore de la peptone) avec le suc gastrique inactif de nos chiens, pour le voir redevenir actif — ce qui n'a jamais lieu; au contraire, plus la quantité de substance ajoutée est considérable, plus la digestion *in vitro* est ralentie, enrayée;

[1] Je cite ces trois exemples de préférence à d'autres, parce que chacun pourra en trouver le détail dans l'ouvrage de Schiff; j'ai souvent fait des expériences semblables avec le même résultat; le nombre de chiens observés par Schiff est très considérable. Le 2e chien est important, parce qu'il appartient à ceux chez qui on ne réussit *jamais* à épuiser la pepsine *complètement.*

elle peut même être tout à fait empêchée. Mais dans l'estomac vivant il est très difficile d'empêcher la digestion par l'introduction de ces mêmes substances, — ce qui tient évidemment à ce que, là, elles ne restent pas indéfiniment comme dans un flacon de verre, mais sont assez rapidement *absorbées* (sans parler de la partie qui est chassée dans l'intestin, et sur laquelle nous reviendrons plus loin). On peut donc se demander si c'est le *fait même de l'absorption,* dont la muqueuse gastrique est le siège, qui la modifie de manière à la prédisposer favorablement à la reprise de la sécrétion d'un suc peptique; mais pour écarter une pareille hypothèse, il suffit de se rappeler que l'absorption de l'eau pure, celle de l'amidon soluble ou du glycose, ainsi que celle d'une foule d'autres substances (du sel ou de l'alcool) n'a aucun effet pepsinogénique; ce n'est donc pas l'*acte* de l'absorption qui est efficace, mais *la nature des substances qui, grâce à cet acte, pénètrent dans le sang en circulation.* Si tel est le cas, nous devons obtenir l'influence pepsinogénique en faisant pénétrer les peptogènes dans le sang *par une voie quelconque,* autre que l'estomac; or, c'est en effet ce qui arrive, et leur influence est la même qu'on les introduise (par la bouche ou par la fistule) dans l'estomac, ou bien (au moyen de lavements) dans le rectum, ou bien (par injection) dans le tissu cellulaire souscutané; il est vrai que dans les deux derniers cas elle se manifeste plus lentement et moins énergiquement, — sans doute à cause de la moins grande quantité de substance que l'on peut introduire et de la plus petite étendue de la surface absorbante. Mais en revanche elle se manifeste plus vite et plus énergiquement si, au lieu de toutes ces voies détournées, on a recours à la plus directe de toutes, celle qui consiste tout simplement à injecter des peptogènes dans une veine, c'est-à-dire directement dans le courant sanguin.

Il est donc bien démontré que la condition essentielle qui permet à un estomac épuisé de recommencer à sécréter un suc actif, peptique, c'est *la présence des peptogènes dans le sang circulant.*

Par rapport au lieu de pénétration dans le sang, il y a cependant à mentionner une exception aussi intéressante scientifiquement qu'importante pratiquement, — exception qui (c'est bien le cas de le dire) confirme la règle: si une dose de peptogène bien suffisante pour obtenir l'effet que l'on sait, est introduite dans l'*intestin grêle* (y compris le duodénum), *elle ne produit aucun effet appréciable.* On peut *forcer* l'effet, mais alors il faut introduire coup sur coup des doses énormes. Il paraît que les peptogènes sont modifiés quelque part, mais où? La première idée qui se présente, c'est que les liquides contenus dans l'intestin les modifient

peut-être, mais des expériences *ad hoc* prouvent qu'il n'en est rien. Si ce n'est pas *dans* l'intestin, c'est *au-delà* de l'intestin, c'est-à-dire dans les voies de l'absorption; or celles-ci sont deux: les veines et les lymphatiques; il semblerait naturel de croire que les coupables fussent les veines, parce que les lymphatiques absorbent surtout les graisses; mais cela n'est pas probable, puisque les veines *stomacales* s'unissent aux veines *intestinales* avant de passer par le foie; ce n'est donc pas dans le système de la veine porte que la modification a lieu; en effet, les *peptogènes injectés dans une veine intestinale produisent leur influence habituelle.* Il ne reste qu'à admettre que, dans l'intestin grêle du moins, ils sont absorbés par les vaisseaux lymphatiques, et modifiés dans le parcours de ceux-ci, sans doute avant d'arriver au conduit thoracique; leur modification a lieu probablement dans les *glandes* lymphatiques que ces vaisseaux traversent; nous ignorons complètement en quoi elle consiste. — Au point de vue pratique, ce fait est d'une importance considérable: c'est lui qui fournit l'explication de l'*indigestion.*

B. EXPÉRIENCES AVEC DES INFUSIONS.

La manière, à peu près uniforme, dont Schiff procédait pour les infusions stomacales, consistait simplement à tuer les animaux au moment où ils se trouvaient dans les conditions expérimentales voulues, à prendre immédiatement leur estomac, à le rincer rapidement sous le robinet de la fontaine, à le découper en morceaux assez petits et à le mettre dans 200 grammes d'eau acidulée avec de l'acide chlorhydrique, dans un récipient qui était tout de suite placé dans une étuve maintenue à 40° C. Au bout d'un temps, variant depuis une demi-heure jusqu'à trois heures, mais toujours le même pour les mêmes séries, passé en partie dans l'étuve, en partie hors de l'étuve, on décantait le liquide et on en prenait un volume constant, dont on examinait le pouvoir digérant en le remettant à l'étuve avec une certaine quantité d'albumine cuite, coupée en morceaux anguleux, dont la dimension était toujours à peu près la même. — Il est clair que cette méthode ne pouvait en aucune façon servir à déterminer la quantité *absolue* de pepsine contenue dans chaque estomac; et si on lui a reproché de ne pas atteindre ce but, c'est qu'on n'a pas réfléchi qu'elle ne se le proposait nullement; son but était beaucoup plus modeste: elle devait tout simplement servir de moyen *expéditif* pour se faire une idée *approximative* de la quantité de pepsine qu'un estomac donné cède *rapidement* à l'eau acidulée, et pour pouvoir, sans grands sacrifices de temps (en vue du très grand nombre d'expériences à faire), comparer la

quantité de pepsine que deux ou plusieurs estomacs, provenant d'animaux tués dans différentes conditions expérimentales, cèdent de cette manière à l'eau acidulée. Dans l'état de nos connaissances *d'alors* sur la formation de la pepsine, Schiff était parfaitement autorisé à admettre que le pouvoir digérant de ses infusions, pour ainsi dire provisoires, était *proportionnel* à la provision totale de pepsine contenue dans la muqueuse de l'estomac infusé, et par conséquent à conclure que tel estomac contenait au moment de la mort *plus* ou *moins* de pepsine que tel autre; or, il n'en fallait pas davantage pour décider si les conditions qui épuisent l'estomac vivant et rendent son suc apeptique, le font réellement en consommant toute la pepsine disponible, et si les conditions qui au contraire remettent rapidement en marche la sécrétion d'un suc riche en pepsine le font réellement en «chargeant» à nouveau les éléments glandulaires de la muqueuse.

Le résultat des nombreuses expériences entreprises dans ce but a parfaitement répondu à ce qu'on attendait d'elles; il y a coïncidence indubitable entre le pouvoir digérant du suc naturel de l'estomac et celui du suc artificiel, obtenu en l'infusant comme nous l'avons indiqué; l'infusion stomacale d'animaux tués en pleine digestion, entre la sixième et septième heure après le repas, ou bien deux ou trois heures après l'administration des peptogènes, commence *tout de suite* à digérer les cubes d'albumine, les digère *rapidement* et en assez *grande* quantité (c'est-à-dire de 50 à 100 et à 150 grammes), tandis que celle d'animaux tués tout de suite ou bientôt après l'accomplissement de la digestion du repas «préparatoire» commence *tardivement* à digérer les cubes d'albumine, les digère *lentement* et en quantité relativement *petite* (c'est-à-dire à peine une dizaine ou une douzaine de grammes).

On sera peut-être étonné de ce dernier fait, puisque, au moment de la mort, le suc naturel de ces animaux était complètement apeptique; mais il est constant. La contradiction n'est d'ailleurs qu'apparente et s'explique aisément de la manière suivante: les cellules glandulaires de l'estomac, richement pourvues de ferment, le cèdent facilement au suc qui s'écoule; plus la sécrétion se prolonge, moins elles le cèdent facilement; lorsque la digestion est longue et laborieuse et que la plus grande partie du ferment disponible a été consommée, elles le cèdent difficilement et finissent à un moment donné par retenir obstinément le dernier reste de ferment que leur protoplasma renferme encore; c'est ce dernier reste que nous retrouvons dans nos infusions. On n'obtient des infusions *totalement apeptiques* qu'en opérant sur des animaux fébricitants, car le processus fébrile suspend complètement la production des ferments peptonisants de l'estomac et du pancréas (ainsi que celle du glycogène

hépatique)[1]. En somme, *beaucoup* de pepsine dans le suc naturel correspond à *beaucoup* de pepsine dans l'infusion; *point* de pepsine dans le premier correspond à *fort peu* de pepsine dans la dernière; donc le repas préparatoire d'une part et l'absorption de peptogènes d'autre part ont le même effet sur les deux: celui-là prive la muqueuse de toute sa provision de ferment; celle-ci la charge d'une nouvelle provision. Plus on attend après le repas préparatoire, plus aussi l'infusion qu'on obtient est chargée de pepsine; elle l'est au maximum chez des animaux mourant d'inanition; il paraît donc que parmi les substances résorbées dans ces conditions, il y en a qui jouent le rôle de peptogènes.

Tel est le résultat que donne la méthode des infusions *expéditives* ou *provisoires*. Cependant, Schiff savait depuis longtemps que pour obtenir une extraction plus complète, permettant non seulement une rapide appréciation de la richesse relative en pepsine de plusieurs estomacs, mais une appréciation plus exacte de la vraie richesse de chaque estomac, il fallait procéder autrement et modifier surtout deux facteurs de la plus grande importance: la quantité d'eau acidulée dans laquelle on plonge la muqueuse et le temps que l'on accorde à l'extraction. Le pouvoir digérant de l'infusion obtenue croît en général proportionnellement à ces deux facteurs. Cette question est à peine indiquée dans l'ouvrage de Schiff publié en 1867; plus tard il entreprit des recherches *ad hoc,* dont un très bref compte-rendu fut publié en 1872 par A. Mosso, qui travaillait alors au laboratoire de Florence. J'ai indiqué, en parlant du rôle de l'eau, le résultat surprenant auquel ces expériences ont conduit, et j'ai fait observer que, probablement, il importe plus à l'organisme vivant de digérer son repas le plus *vite* possible, que de le digérer avec le *moins* de pepsine possible, et il est certain que les infusions si fortement diluées digèrent très lentement; la pepsine superflue est probablement en grande partie détruite dans l'intestin, et peut-être en partie résorbée, puisqu'on en trouve toujours plus ou moins dans l'urine; ce qui indique qu'elle n'est pas de nouveau utilisée par les glandes stomacales; s'il en était autrement, l'apepsie que l'on produit si facilement par le repas préparatoire serait impossible, et l'indigestion aussi.

Ce qui dans ce résultat nous intéresse le plus, c'est que le pouvoir digérant des infusions à grand volume n'atteint pas d'emblée sa limite maximale, mais augmente lentement d'un jour à l'autre; on dirait que

[1]) C'est dans ce cas seulement que les infusions stomacales *sont* et *restent* apeptiques, de quelque manière qu'on les fasse: on n'obtient pas plus de pepsine de tels estomacs qu'on n'obtient de sucre d'un foie privé de glycogène.

la pepsine *continue à se former* pendant tout le temps, — on dirait que la muqueuse contient quelque chose *qui n'est pas* de la pepsine, mais qui peu à peu *le devient*. Cette idée planait devant l'esprit de Schiff, il nous en parlait en petit comité, mais, fidèle à son système de ne jamais publier une hypothèse avant de l'avoir soumise à un contrôle expérimental sévère et prolongé, il ne voulait pas encore la publier; c'est alors que parurent les recherches de Grützner et Ebstein, faites à Breslau, sous les auspices de Heidenhain, et annoncèrent au monde scientifique une des plus belles et des plus importantes découvertes de nos jours relativement à la pepsinogénie: il résultait de leurs expériences, — faites surtout au moyen d'une nouvelle méthode d'infusion dont Schiff ne s'était jamais servi, consistant à employer la *glycérine* comme véhicule (méthode proposée par von Wittich et qui commençait à se répandre alors), — que les cellules glandulaires de l'estomac ne forment pas directement la pepsine elle-même, mais un corps qui dans certaines conditions se *transforme* en pepsine, corps qu'ils baptisèrent du nom de *pepsinogène* [1]).

L'étude détaillée à laquelle l'école de Breslau soumit la formation et la consommation de cette propepsine, conduisit à ce résultat que, tandis que la sécrétion de la pepsine est *intermittente,* la production de la propepsine est *continue;* la pepsine se formant aux dépens de la propepsine, la quantité de celle-ci, contenue dans la muqueuse, diminue à mesure que celle-là est mise en liberté, la consommation étant alors plus rapide que la production, de sorte qu'à la fin d'un acte digestif, elle est réduite à son minimum; mais, pendant le jeûne subséquent, elle continue à se former, et, n'étant pas consommée, elle s'accumule de nouveau dans la muqueuse, jusqu'à ce qu'un nouveau repas en exige une nouvelle consommation.

Tout cela, on le voit, n'est nullement en contradiction avec les *faits* constatés par Schiff, mais seulement avec l'*explication* qu'il en a donnée; en effet, si d'une part la présence des peptogènes dans le sang donne lieu à une sécrétion rapide et copieuse de pepsine, et si d'autre part la propepsine se forme indépendamment d'eux et en leur absence, — ils ne peuvent évidemment plus être considérés comme les *matériaux de for-*

[1]) Cette transformation n'est que trop facile dans les véhicules qu'on emploie pour les infusions digestives; elle s'opère avec la plus grande facilité dans l'acide chlorhydrique dilué. L'acide borique au 5 % la ralentit; la glycérine pure l'empêche presque complètement; mais avec ces deux véhicules on est obligé, dès qu'on veut faire une expérience de digestion, d'ajouter de l'acide chlorhydrique, — et sa présence met immédiatement en train la transformation en question. On ne peut guère se servir d'eau comme véhicule, parce que les infusions aqueuses entrent très vite en putréfaction.

mation de la propepsine; mais il est également évident qu'ils sont à considérer dès lors comme un des *facteurs essentiels* de la *transformation de la propepsine en pepsine définitive.*

Je ne prétends pas qu'avec cela tout soit dit, mais au moins de cette manière on ne sacrifie pas une partie des faits constatés à une autre, on les embrasse tous et on élargit la base de notre connaissance de la pepsinogénie. N'est-il pas curieux que personne n'ait songé à examiner la question à ce point de vue? C'était pourtant bien simple, et il suffisait pour admettre, au moins provisoirement, jusqu'à nouvel ordre, l'hypothèse que je viens d'indiquer, de se convaincre que les *faits* constatés par Schiff sont aussi réels que ceux constatés par l'école de Breslau. Mais pour cela il aurait fallu répéter scrupuleusement les expériences fondamentales et décisives de Schiff, en se servant *exactement* de la même méthode que lui, sauf à la modifier ensuite. Or, la plupart de ses adversaires ne se sont pas conformés à ses prescriptions et ont, par conséquent, fait des expériences dont quelques-unes peuvent avoir leur intérêt et leur importance, *mais qui ne sont pas celles qu'il fallait répéter;* — ainsi par exemple la condition principale, la condition *sine qua non* de toute expérience où l'on veut étudier les influences qui favorisent la reprise de la sécrétion peptique, précédemment tarie, *l'application rigoureuse du repas préparatoire,* est à peine mentionnée par la plupart des critiques de Schiff[1]; jamais ils ne s'assurent, ni que l'animal ne boive pas jus-

[1]) Voici, à titre d'exemple, comment on « répétait » les expériences de Schiff: Il y a quelques années, un jeune physiologiste hollandais, travaillant sous les auspices de Donders, crut s'être conformé aux règles de Schiff; mais le malheureux donnait à ses chiens un repas préparatoire de 75 grammes de viande — au lieu de 2 ou 3 kilos — c'est-à-dire juste de quoi mettre en train la sécrétion peptique, au lieu de l'épuiser! Les deux jeunes gens qui ont travaillé sous la direction de Fick ont donné un *vrai* repas préparatoire au *seul* chien qu'ils aient observé, — mais le reste de leurs *sept* observations a été conduit de manière à empêcher tout résultat sûr: dans la 1^re^ on fait au chien un lavement de 4 grammes de dextrine — ce qui aurait été trop peu même par la bouche; de plus, *le lavement est bientôt rendu!* Dans la 2^e^ on lui donne par la fistule 4 grammes de dextrine — au lieu de 20 à 40, — on prend deux échantillons du *liquide impur* contenu dans l'estomac, un avant et un après l'administration de la dextrine; ce dernier digère deux fois plus que le premier, ce qui ne prouve rien: en effet, deux autres observations semblables ne donnent point de différence entre les deux liquides. Suivent *trois* observations avec des sachets d'albumine introduits dans l'estomac; dans la première le sachet reste *emprisonné dans la canule!* On se demande pourquoi ils ont publié une telle expérience; ce sont de petits accidents de laboratoire dont on ne tient aucun compte. Restent *deux* observations; la première donne un résultat insignifiant en faveur de Schiff; la seconde un résultat défavorable également insignifiant, et il ne pouvait pas en être autrement, car 1⁰ on

qu'a l'expérience, ni qu'au moment de l'expérience l'estomac soit réellement tout à fait vide; ils confondent presque tous l'animal *à jeun* avec l'animal *qui vient d'achever une digestion copieuse;* sans doute, l'estomac est vide dans les deux cas, mais son état physiologique est tout autre: dans le premier cas l'estomac contient un maximum de propepsine, tandis que dans le second il en contient un minimum, de sorte que dans le premier l'infusion peut à la longue digérer *plus* que celle d'un animal digérant ou peptogénisé. D'autres ont soutenu tantôt que Schiff n'obtenait pas de digestion parce qu'il *n'acidulait pas ses infusions*... ils oubliaient les cas où ses infusions digéraient, ainsi que les observations faites dans l'estomac vivant, par la fistule, et la circonstance que Schiff n'était pas sans savoir que sans acide la pepsine est inactive! Tantôt que les *sacs de tulle* dans lesquels étaient renfermés les cubes d'albumine, pour qu'on pût les retirer à volonté de l'estomac, avaient empêché la digestion... ils oubliaient les cas où l'albumine se digérait *malgré* les sacs de tulle et les observations de contrôle par les infusions où il n'est pas question de sacs de tulle. Tantôt que le volume de liquide qu'il employait ou le temps qu'il accordait aux digestions à l'étuve étaient insuffisants... ils oubliaient de nouveau les expériences sur l'animal vivant et le fait que des infusions faites et traitées *exactement de la même manière,* donnaient des résultats tout à fait différents, selon que l'animal avait été peptogénisé ou non; on a été très fécond en argumentations de ce genre et je pourrais continuer à les énumérer, mais c'est inutile, car elles se ressemblent toutes[1]).

n'a pas soigneusement vidé et lavé l'estomac avant d'introduire les sachets; 2° au lieu de donner un bon peptogène à action rapide, on a donné du pain sec; 3° au lieu d'attendre six heures, on n'a attendu que trois heures pour retirer les sachets, — c'est-à-dire beaucoup trop peu pour pouvoir *sûrement* constater la différence en question.

Autre exemple: Au laboratoire de Würzbourg, il y a une quinzaine d'années, deux commençants sacrifièrent deux lapins, dont l'un avait reçu une injection de dextrine dans une veine; avant la mort, déjà, cet animal digéra *un peu plus* que l'autre; ensuite, l'infusion de son estomac digéra également *plus* que celle de l'autre; or, malgré ce résultat fort encourageant pour une première tentative, et, quoiqu'il fût *favorable* aux conclusions de Schiff, les jeunes observateurs renoncèrent à continuer leurs observations. Les expériences faites *plus tard* sur ces mêmes infusions, n'ont aucun intérêt pour la question qui nous occupe en ce moment.

On trouve dans la littérature plusieurs *commencements* de recherches de ce genre, *sans continuation;* ils sont mentionnés dans beaucoup de livres comme constituant une démolition des résultats de Schiff!

[1]) Pour donner au lecteur une idée de l'inexactitude et de la légèreté avec lesquelles on parle des recherches de Schiff dans certains livres, je me contenterai de citer l'exemple suivant: dans un traité de physiologie qui se publiait, il y a une dizaine d'années, par livraisons, et dont l'éditeur déclare pompeusement que cet ouvrage

Il en est une pourtant que je ne puis passer sous silence; Grützner, dans un travail publié *après* sa belle découverte (faite en commun avec Ebstein) du *pepsinogène* ou de la *propepsine,* croit renverser les résultats de Schiff en insistant de nouveau sur le fait que Schiff n'a pas fait ses infusions de manière à extraire *toute* la pepsine de la muqueuse, mais seulement sa partie «facilement soluble». Or cette partie «facilement soluble» est la *seule* dont Schiff se soit occupé, car c'est elle qui est la *pepsine définitive,* tandis que la partie «difficilement soluble» est la *propepsine;* de plus, celle-ci étant inconnue lorsque Schiff faisait ses expériences, il ne pouvait pas en tenir compte; enfin, même si elle avait été connue, son but n'étant nullement de déterminer le contenu *total* de la muqueuse *en matière peptique,* mais justement de déterminer approximativement la quantité de *pepsine définitive* présente ou l'*absence de pepsine* au moment de la mort, il aurait adopté la seule méthode apte à atteindre ce but, c'est-à-dire précisément celle qu'il a adoptée, ou bien il aurait remplacé ses infusions provisoires par l'extraction avec la glycérine, qui ne dissout que la pepsine. Mais il est certain qu'il aurait alors ajouté à ses expériences une nouvelle série destinée à déterminer, par une extraction définitive avec de l'eau acidulée, la quantité de propepsine qui *reste* après l'extraction provisoire de la pepsine; il était d'ailleurs bien engagé dans cette voie, lorsque la découverte de Grützner et Ebstein fut publiée. Il est donc clair que la partie critique du travail postérieur de Grützner, travail d'ailleurs fort intéressant et important sous beaucoup de rapports, n'a aucune valeur; ni plus ni moins que celle à laquelle Heidenhain s'est livré plus tard; leurs critiques sont d'un bout à l'autre viciées

« n'est pas une incolore compilation », mais « un tableau historico-critique, fondé sur les sources premières de la vie et du progrès de nos conceptions physiologiques », — les recherches de Schiff sont expédiées de la façon suivante (les parenthèses et les italiques sont de moi):

« Schiff a prétendu que les glandes stomacales se chargent de pepsine seulement « à la condition que le sang leur amène certaines substances *absorbées dans l'intestin* « (Schiff dit précisément *le contraire*); il considère la dextrine comme le peptogène le « plus puissant (et l'extrait de viande?); il prétend avoir vu qu'après une digestion « copieuse l'estomac ne donne plus de suc actif, à moins qu'on n'introduise des pep- « togènes dans le sang, directement ou par l'intestin. (Encore une fois!) De plus, d'après « Schiff, l'estomac d'animaux soumis au jeûne prolongé ou succombant à l'inanition ne « donnerait point d'infusion active. » (Schiff dit justement *le contraire.*)

L'auteur dit ensuite que les résultats de Schiff pourraient s'expliquer en admettant que *la dextrine favorise la production d'acide libre* dans le suc gastrique; mais il ne dit pas *comment,* ni *si les autres peptogènes* agissent de la même manière et ne dit pas non plus si la dextrine et les autres peptogènes agissent de même dans les *infusions,* où nous sommes obligés d'ajouter nous-mêmes l'acide!

par la confusion continuelle entre pepsine et propepsine, confusion qui fait une impression singulière venant de l'école dont les travaux ont conduit à la découverte de la profonde différence entre ces deux corps. La courbe qui représente la provision de l'un n'est pas *parallèle,* mais *opposée* à celle qui représente la production de l'autre : Schiff a étudié cette dernière seulement; aujourd'hui nous savons qu'il faut les étudier *toutes deux,* — mais certes ne pas les confondre *en une seule,* si l'on veut se faire une idée tant soit peu juste des conditions qui en déterminent les oscillations, et surtout ne pas les prendre *l'une pour l'autre.* Si on les avait tenues rigoureusement séparées au lieu de les mélanger, on se serait bientôt convaincu que les deux séries se *corroborent* réciproquement, car on aurait vu que, selon les cas, il peut y avoir beaucoup des deux substances, ou bien beaucoup de l'une et peu de l'autre, ou bien peu de toutes les deux, et que ces cas coïncident parfaitement avec les résultats de Schiff, — ainsi que cela m'a réussi dans quelques expériences que j'ai faites en traitant les mêmes muqueuses, d'abord d'après la méthode de Schiff, et puis d'après celle de Grützner, ou bien en remplaçant les infusions « provisoires » de Schiff par l'extraction avec la glycérine; et c'est ainsi que l'on devrait toujours procéder, si on ne veut pas faire comme celui qui, pour constater les conditions d'une rapide transformation du glycogène hépatique en sucre, doserait *in globo* sucre et glycogène, au lieu de doser le sucre *seul,* et puis, en guise de contrôle, le glycogène qui reste.

Autre chose est d'arriver à constater *comment* l'influence des peptogènes s'exerce et autre chose de constater purement et simplement qu'elle *existe;* or, c'est là ce que Schiff a fait; l'avenir fera le reste; mais on voit que l'hypothèse conciliatrice que je propose est pour le moins un acheminement vers une vérité plus complète, basée sur les vérités partielles démontrées par Schiff d'une part, par l'école de Breslau d'autre part; et si on voulait entrer franchement dans cette voie, la conciliation parfaite ne se ferait pas longtemps attendre. Heidenhain s'y était engagé; pourquoi l'a-t-il abandonnée? Je l'ignore; les *faits* qu'il avait lui-même constatés semblaient devoir l'y maintenir [1]).

[1]) Voici comment il s'exprime dans le *Hermann's Handbuch,* Bd. IV. « Il faut « aussi admettre que l'absorption par l'estomac de certaines substances alimentaires « encore indéterminées favorise extraordinairement la sécrétion de la pepsine ». C'est une phrase, on le voit, qui n'est ni plus ni moins que l'expression pure et simple des *premiers résultats de Schiff,* qui l'ont mis, il y a une 40^e d'années, sur la voie de ses recherches ultérieures, qui, à leur tour, lui ont permis de modifier et de compléter cette première ébauche de conclusion. Heidenhain va même jusqu'à dire, plus loin, que l'*injection* de certaines substances dans le sang *semble* favoriser la transformation de la propepsine en pepsine. S'agit-il, par hasard, des peptogènes de Schiff?

Quoi qu'il en soit, même si on ne veut risquer aucune hypothèse explicative, mais s'en tenir *au fait*, tel qu'il nous est fourni par l'expérience, on est obligé de reconnaître que celle-ci établit, sans l'ombre d'un doute possible, que certaines substances, présentes dans la plupart de nos aliments, ont la propriété, dès qu'elles pénètrent dans le sang, par une voie quelconque, sauf l'intestin grêle, de provoquer de la part de la muqueuse stomacale une sécrétion abondante de pepsine; et ce fait subsistera, quelle que puisse être l'explication que l'avenir en réserve, et même si on ne parvient jamais à l'expliquer.

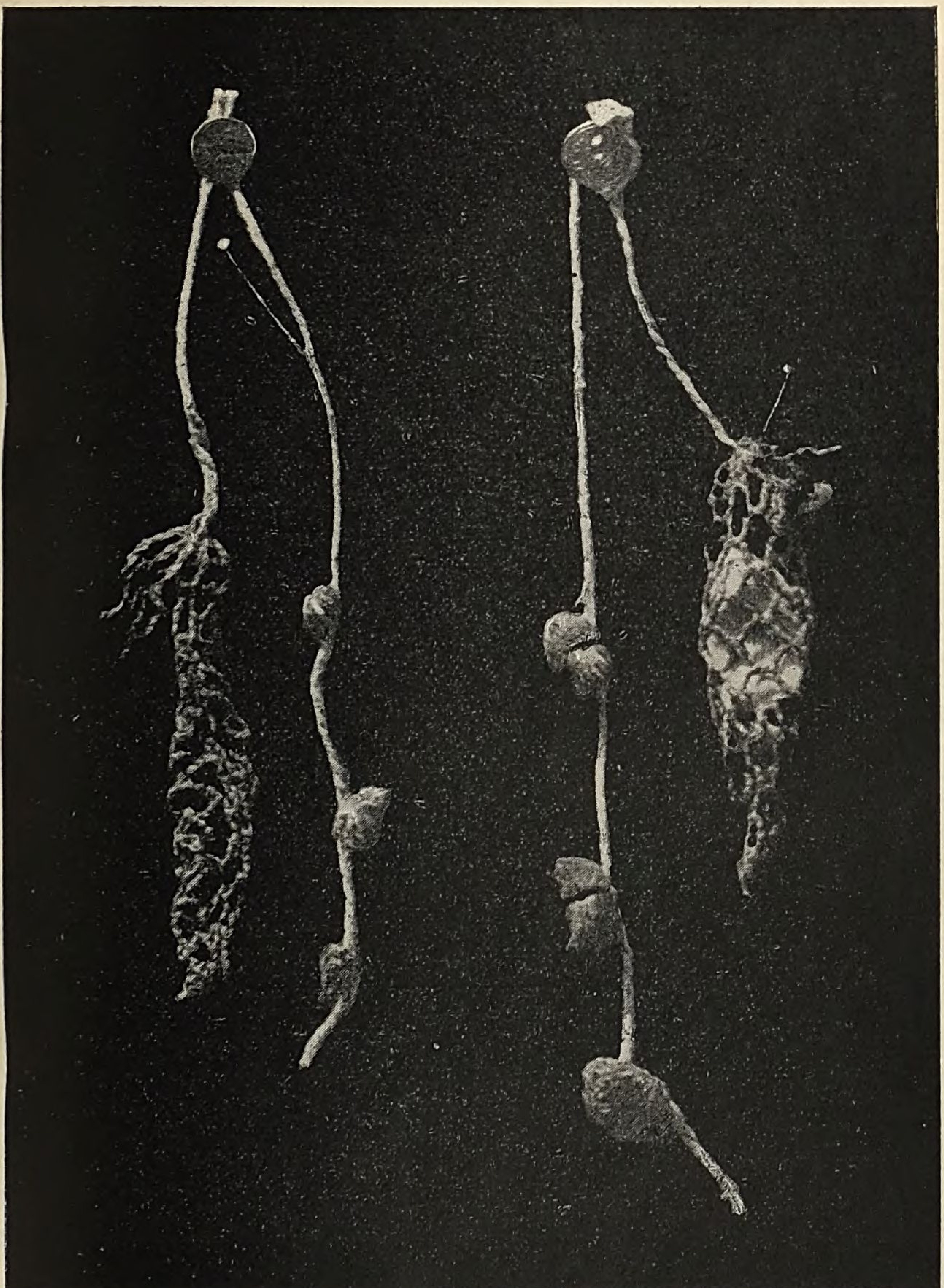
J'ai souvent confirmé les résultats de Schiff sur des chiens, et j'ai eu la chance de pouvoir les confirmer dans de nombreuses observations *sur un homme* porteur de fistule gastrique; les phénomènes sont *exactement les mêmes* chez l'homme et chez le chien. Dans un appendice à ce chapitre je donnerai quelques détails sur la manière dont ces observations ont été faites.

Explication de la fig. 1.

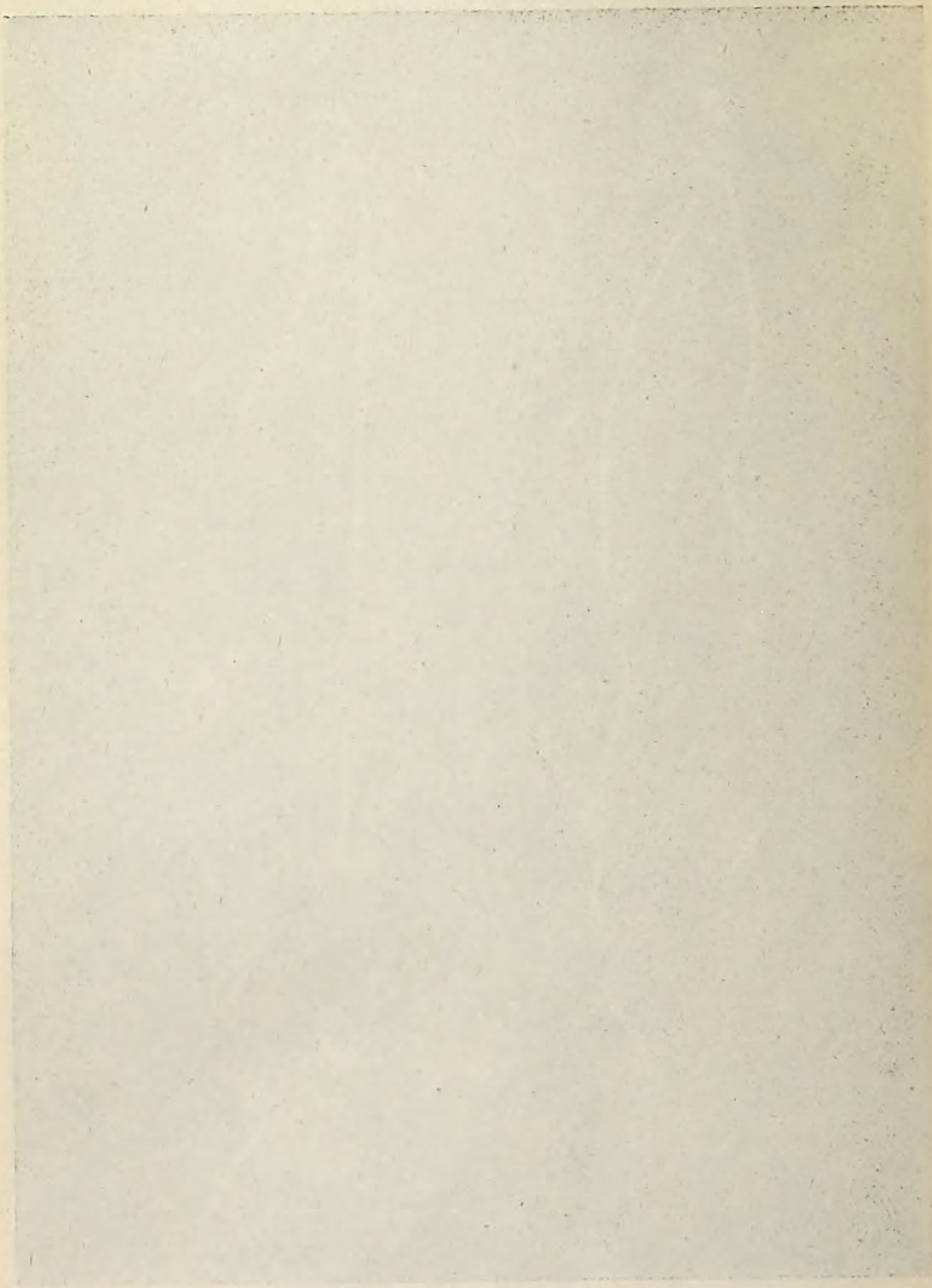
A un chien, muni de large fistule stomacale, on introduit le matin, après 24 h. de jeûne, un sachet en fil de soie contenant un gros morceau de blanc d'œuf *dur*, et un chapelet de morceaux de viande bouillie, attachés à une ficelle. Si, une 1/2 h. ou 1 h. avant, on a „peptogénisé“ le chien, — au bout de 3 à 4 h. le sachet est vide et les morceaux de viande sont considérablement réduits de volume; si au contraire on ne l'a pas peptogénisé, on retrouve l'albumine et la viande à peine attaquées, même au bout de 5 à 6 h. et plus. — Dans l'expérience comparative reproduite ici, la durée du séjour dans l'estomac à été de *4 h.* avec peptogènes, A; et de *6 h.* sans peptogènes, B.

A. H.

Fig. 1.



A. B.



I.

ENTSTEHUNG DES PEPTISCHEN MAGENSAFTES — ABHÄNGIGKEIT DERSELBEN VON DER BLUTMISCHUNG.

Roser und Wunderlich's Archiv, 1861, (p. 232).

Den ersten Anstoss zu diesen Versuchen lieferte die Beobachtung eines kräftigen Mannes, der den Tafelfreuden ungewöhnlich ergeben war, und nach einem reichlichen Nachtessen aus schwerverdaulichen Speisen gegen 2 oder 3 Uhr des Morgens sehr häufig mit Brechneigung und Uebelkeiten erwachte, gegen die er lange vergeblich Hilfe suchte, da er bei jedem Arzte im Voraus gegen eine etwaige Verkümmerung seiner Nachtmahlzeiten protestirte. Freudig verkündete er endlich, das lange gesuchte Mittel durch Zufall gefunden zu haben. Er versah sich des Abends mit einem tüchtigen Stück Schwarzbrod, welches er ass, sobald ihn die Brechneigung aus dem Schlafe weckte. Alle Uebelkeiten hörten bald auf und er konnte ruhig weiter schlafen. Dies Mittel versagte unserm Gastronomen nach seiner Versicherung niemals, und er konnte sogar im Vertrauen auf seine Panacee dem gewohnten Nachtessen noch einige Platten zufügen, was er mit um so besserem Gewissen that, als er sich, wie er sagte, ex juvantibus überzeugt habe, sein Uebel sei keine Indigestion, sondern eine Hyperdigestion. Mit der Annahme der letzteren stand freilich der Umstand in schneidendem Widerspruch, dass „Patient" vor der Entdeckung der rettenden Kraft des Brodes des Nachts oft ein ganzes Gerölle von halbverdauten und verdauten Speisemassen erbrochen hatte. So hatte denn dieser Fall zuletzt für den Patienten und den Arzt eine ganz verschiedene Folge. Der erstere verfiel der Homöopathie, für welche er in einer Curmethode das glänzendste Zeugniss gefunden zu haben glaubte, der letztere, in seinem Bemühen die sonderbare Thatsache zu erklären, verfiel auf die hier sogleich zu resumirenden Versuche.

Man hat bisher angenommen, die Erzeugung des verdauenden Stoffes im Innern der Magendrüsen sei beim gesunden Thier ein anhaltender, mit der Ernährung der Magenwände zusammenfallender Vorgang. Daher könne man durch künstliche Infusion aus jedem gesunden Magen eine kräftige Verdauungslösung herstellen. Wo letztere nicht erlangt wurde, schloss man auf ein ungeeignetes Verfahren bei der Darstellung, z. B. auf Zusatz von zu viel oder zu wenig Säure, auf Anwendung einer zu hohen Temperatur u. s. w.

Die Absonderung des angeblich aufgespeicherten verdauenden Princips in die Magenhöhle unter der Form des Magensaftes liess man insofern von äusseren Umständen abhängen, als man annahm, im nüchternen ungereizten Zustande werde nur sehr wenig Magensaft anhaltend abgesondert, seine Menge wachse etwas bei mechanischer Reibung der Magenwände, sie vermehre sich aber sehr beträchtlich bei Erfüllung des

Magens mit Speisen. Letztere Beobachtung wurde auf verschiedene Weise erklärt, und die Mehrzahl der Physiologen und Aerzte neigten sich zu der Ansicht, dass die Speisen, durch eine allseitige Reizung der Wände, viel intensiver wirken müssten, als jeder stets nur auf eine kleinere Stelle beschränkte mechanische Reiz. Diese Ansichten behalten ihre Richtigkeit in Betreff des sauren Magensaftes, der Irrthum lag aber darin, dass man peptischen und sauren Magensaft identificirte.

Schon früher hatten wir nach theils in Gemeinschaft mit Corvisart, theils allein angestellten Versuchen gefunden, dass das Pankreas nach einer vollständigen Verdauung den eiweisslösenden Stoff verliert und sich erst dann wieder mit demselben ladet, wenn (im Normalzustande des Thieres) vom Magen aus neue, im Körper weiter verwendbare Verdauungsprodukte in das Blut übergetreten sind. (Vgl. Schmidt's Jahrb. 1860; Nr. 2.) Sollte sich für die Ladung des Magens mit Pepsin eine analoge Bedingung finden lassen?

Zur Entscheidung dieser Frage dienten uns im Laufe des letzten Jahres zwei Versuchsmethoden:

a) Einem grossen gefrässigen Hunde wurde eine weite Magenfistel angelegt, durch die man das Innere des Magens nach allen Seiten hin mit zwei Fingern befühlen und durch die man einen Theil der Schleimhaut gut übersehen konnte. Nachdem sich der Hund während mehrerer Wochen an die Fistel gewöhnt hatte, wurde die eiweissverdauende Kraft des Magens unter verschiedenen Verhältnissen geprüft, indem man ein Tüllsäckchen mit Eiweissstücken in den Magen schob, deren Rauminhalt vorher in einer theilweise mit Wasser gefüllten graduirten Cylinderröhre gemessen worden war. Nach 5—6 Stunden wurde das Tüllsäckchen herausgezogen und der Rauminhalt des in ihm noch etwa befindlichen Eiweisses abermals ebenso gemessen und von dem ursprünglichen Volum abgezogen, um ein relatives Maass für das verflüssigte Eiweiss zu gewinnen. Da es sich bei diesen Resultaten nicht um eine absolute Messung der Verdauungskraft handelt, so durften die unbedeutenden Fehler, welche aus der Verschiedenheit der Quellung der Eiweissstücke entspringen, den gefundenen Differenzen gegenüber vernachlässigt werden. Eine genauere Methode, wie die von Schmidt, wäre für unsern Zweck zu zeit- und kostspielig gewesen. Es versteht sich aber von selbst, dass wir keine Eiweissstücke benutzten, die der Verdunstung ausgesetzt waren. Sie wurden von einem Tag zum andern in einem mit Wasser völlig gesättigten Raume aufbewahrt. Wo man diese Vorsicht vernachlässigt, kann es vorkommen, dass das Eiweiss im Magen an Volum nicht unbedeutend zunimmt.

b) Eine Reihe von Thieren wurde reichlich mit gemischter Kost gefüttert. 12—14 Stunden nach der Fütterung, wenn man annehmen konnte, der Magen habe sich bereits wieder entleert, wurde der Pylorus im Aetherrausche auf eine unblutige und wenig eingreifende Art unterbunden und das Thier dann in die Versuchsbedingungen versetzt. Nach der längstens 6 Stunden später erfolgenden Tödtung durch den Nysten'schen Hirnstich wurde der Magen mit (wo es nicht anders bemerkt ist) 100 gr. warmen angesäuerten Wassers eine Stunde lang in der Brütwärme infundirt, und dann die Verdauungskraft von 20 gr. des Infuses mit Eiweiss geprüft und die gefundene Zahl, mit 5 multiplizirt, als die eiweissverdauende Kraft des ganzen Magens angenommen. Gewöhnlich wurden hier zwei ähnlich präparirte Thiere unter verschiedenen Versuchsbedingungen verglichen.

Wir haben uns wiederholt und oft überzeugt, dass wenn man aus dem Verluste der in Tüllsäckchen eingeschlossenen und in die Fistel eingeführten Eiweissstücke auf die absolute verdauende Kraft des Magensaftes schliessen wollte, man 7- bis 10fach zu kleine Resultate erhielte. Die Versuchsergebnisse von Bidder und Schmidt können diese Ansicht ebenfalls stützen. Jede Methode führt daher nur zu relativ brauchbaren, unter sich vergleichbaren Angaben.

Die Versuche nach der Methode a), die ich hier als zusammengehörig nebeneinander stelle, sind nicht an aufeinander folgenden Tagen, sondern zu sehr verschiedenen Zeiten des Winters mit Zwischenschiebung von Versuchen aus andern Reihen angestellt, so dass an eine temporär wechselnde individuelle Disposition des Thieres nicht zu denken ist.

I. Der Hund mit Fistel reichlich gefüttert, gewöhnlich mit 2000 bis 2300 gr. Fleisch, darauf die Beendigung der Magenverdauung so gut es anging abgewartet, und (wenigstens 12 St. nach der Fütterung) Albumin in den Magen. Das Säckchen wurde nach 6 St. wieder herausgezogen.

1. Der Hund während der Versuchszeit in einem kleinen Stalle eingeschlossen. 5 Versuche. Es fand sich gelöst 0
0
0
0,1
0

und die Eiweissstücke hatten ihre scharfen Ränder behalten.

2. Ebenso, aber von den 6 Versuchsstunden war der Hund wenigstens $3^1/_2$ bis 4 in abwechselnder Bewegung. 4 Versuche 0 Albumin gelöst.
0,1 " "
0,1 " "
0 " "

3. Zwei Versuche ähnlicher Art. Der Hund trank aber Wasser nach Einführung des Albumin. 0
0.

4. Der Magen ist 14 St. nach der Mahlzeit nicht vollkommen leer, die Fleischreste werden herausgenommen, ehe das Albumin eingeführt wird. 0.

5. Es bleiben noch etwas Fleischreste im Magen. 0,3.

II. Der Hund wird reichlich gefüttert, so viel er fressen will, wie sub I. Nach 16 St. das Säckchen mit Albumin in den Magen und er erhält ausserdem:

1. durch den Mund:

100 gr. Brod mit etwas Fett. An Albumin im Säckchen ist gelöst nach 6 St.	5,0
200 gr. frisches Fleisch	5,1
Frisches Fleisch nicht gemessen	6,0

2. durch die Fistel in den Magen:

100 gr. Käse	4,8....
derselbe Versuch	5,7
20 gr. Dextrin	4,1
Fleisch nicht gewogen	4,3

Man sieht die Differenz dieser Versuchsreihen. Unter I. wurde meistens nichts oder so wenig gelöst, dass es von den Fehlern der Quellung verdeckt wurde. Das Maximum unter I. 5) ist der 14te Theil des Minimum unter II. Im Versuch mit Käse war nur 4,8 Albumin ins Säckchen gegeben worden, sonst hätte das Thier vielleicht mehr gelöst. Ich bezeichne dies durch die Punktreihe hinter der Zahl.

Also: Nach einer unmittelbar vorausgegangenen vollständigen Verdauung ist der sonst leere Magen nicht geeignet, grössere Mengen von Eiweiss zu lösen, wohl aber der mit andern Speisen mässig erfüllte Magen.

Es kommt dies nicht daher, dass das Volum des eingeführten Eiweisses nicht hinreicht, die Magenwände gehörig zur Absonderung zu reizen, wie dies eine voluminöse Speise thut, die dann zugleich mit dem Eiweiss verdaut wird. Die Magenwände sind vielmehr verarmt an eiweisslösendem Pepsin, dieses wird aber durch die Einführung anderer Speisen neben dem Albumin rasch wieder erzeugt. Dieses beweisen wir durch eine grosse Reihe von Versuchen nach der Methode b) angestellt, wo das Infusum des nach der Mahlzeit leeren Magens in den ersten 6 Stunden nach der Entleerung des letztern nur unbedeutende Mengen Albumin, je nach dem Alter des Thieres 1 bis zu 9,5 gr. verdaute, wogegen das Infusum von wieder gefütterten Thieren 36—60 gr. verdaute. Wir werden auch bald noch andere Versuche kennen lernen, welche uns zeigen, dass die blosse Erfüllung des Magens hier nicht in Betracht kommt.

III. Fistelhund. Einführung einer geringen, nicht genügenden Nahrungsmenge neben dem Albumin gibt eine deutliche, aber hinter dem Normalmaass zurückbleibende Eiweissverdauung.

1. Hier wurde Dextrin als Nahrung gewählt. Das sogenannte „neue" Dextrin ist weiss wie Mehl, gebleicht, enthält noch ziemlich Amylum, und hat einen etwas geringern Nahrungswerth, als das „alte". Die Einführung geschah direct durch die Fistel.

2,5 gr.	altes Dextrin.	Magen löst an Albumin	1,8
14,0 „	neues „	„ „ „ „	2,3
11,5 „	altes „	„ „ „ „	2,9
20,0 „	„ „	„ „ „ „	4,0

2. Fleischnahrung 64—120 gr. Einführung durch den Mund. Eiweisssäckchen unmittelbar vor dem Fressen in den Magen gebracht.

64 gr.	gebratenes Rindfleisch, etwas fetthaltig	2,0
70 „	ausgekochtes Pferdefleisch	1,5
70 „	halbgekochtes Pferdefleisch	2,3
120 „	einfach gewaschenes, gekochtes Fleisch.	3,4
190 „	„ „ „ „	3,1

Man sieht besonders aus III. 1), dass mit der Menge des zugegebenen Dextrins die albuminverdauende Kraft des Magens zunimmt. Uebrigens liefern fast alle spätern Versuche, und besonders die nach der Methode b) angestellten, weitere Belege für die Reihe III.

IV. Auf welche Weise bewirkt aber die Erfüllung des Magens mit Speise so rasch die Erzeugung neuen Pepsins in den Magenwänden? Wir haben oben angeführt, dass das Volum der eingeführten Nahrung nicht als mechanischer Reiz bloss die Absonderung des Magensaftes vermehrt, sondern dass das Magensecret nach Aufnahme von Speise qualitativ verändert, dass es peptisch wird. Es wäre nun denkbar, dass die locale Reibung der Magenwände durch die voluminöse Speisemasse erst eine vermehrte Erzeugung von Pepsin in der Substanz des Magens und dann eine vermehrte Absonderung hervorriefe. Dies ist aber irrig, wie aus vielen folgenden Versuchen hervorgehen wird, wo der Magen mit Pepsin geladen wurde, ohne dass er mit festen oder flüssigen Stoffen erfüllt wurde. Vorläufig führen wir einige andere Versuche am Fistelhund an.

1. Magen neben dem Albuminsäckchen mit geriebenen Aepfeln erfüllt. Nach 6 St. gelöst Albumin 0
 Magen erfüllt mit 24 gr. gut ausgewaschenen Kaffeesatzes 0,4
 2/3 gr. durch Meerschweinchenpepsin gut chymificirten Albuminpeptons in den Magen gespritzt 1,4
2. Eine Katze, nach der Methode b) behandelt, erhielt 2 1/2 gr. Fleischpepton aus Hundemagen bereitet und neutralisirt in 32 gr. Wasser gelöst in den Magen gespritzt. Nach 4 1/2 St. ist der Magen leer und löst 25 gr. Albumin.

Hier sehen wir, dass sehr voluminöse Massen im Magen nicht wirken, dass aber andere, die fast kein Volum einnehmen, jedoch den Nahrungsstoff sehr concentrirt enthalten, deutlich Pepsin erzeugen. Es scheint also, und dies wird uns bald zur Gewissheit werden, dass die pepsinerzeugende Kraft eines Nahrungsquantums in directem Verhältniss zur Concentration der in ihm enthaltenen löslichen Nährstoffe stehe.

V. Diese Concentration steht aber in den angeführten Beispielen

sehr wahrscheinlich wieder in geradem Verhältniss zur Lebhaftigkeit der Aufsaugung im Magen. Sollte etwa diese *Aufsaugungsthätigkeit* die Magenwände in einen Zustand versetzen, in welchen sie geneigter sind, sich aus dem Blute mit Pepsin zu laden? Diese Hypothese ist im Einklang mit der von uns vielfach gemachten Beobachtung, dass in allen Fällen, wo durch irgend einen Eingriff die Aufsaugungsfähigkeit im Magen beeinträchtigt war, d. h. wo sich bei Unterbindung des Pylorus die in den Magen eingebrachte Lösung in den ersten 6 Stunden wenig vermindert hatte, sich auch die peptische Kraft des Mageninfuses (für Eiweiss) entsprechend vermindert fand. Doch man sieht die Vieldeutigkeit dieser Beobachtungen leicht ein, und es lässt sich zeigen, dass die Aufsaugung an und für sich keine Bedingung der Pepsinbildung ist.

1. Fistelhund. Ausser dem Tüllsäckchen mit Albumin kam in den Magen:

a) Möglichst viel Wasser. — Nach 6 St. Wasser verschwunden, an Albumin gelöst 0

b) Ein zweites Säckchen mit 30 gr. Rohrzucker, dieser verschwindet, Albumin . 0

c) Derselbe Versuch mit 60 gr. Rohrzucker, ebenso 0,1

d) Kochsalz 3 gr. in 80 gr. Wasser. Nach 6 Stunden Magenschleim alkalisch . 0,5

2) Da in den Versuchen am Fistelhund nie streng bewiesen werden konnte, dass der *Magen* wirklich absorbirt und das Aufgelöste nicht dem *Dünndarm* überwiesen habe, so wurden noch einige Versuche nach der b) Methode mit Unterbindung des Pylorus, Auswaschen des Magens mit vielem warmen Wasser und Injection von Kleister oder Traubenzucker in den Magen angestellt. Der Speichel wurde durch den unterhalb einer Schlitzöffnung am Halse unterbundenen Oesophagus abgeleitet. Die Vergleichung des festen Rückstandes des Mageninhalts mit dem vorher bekannten Rückstand der eingespritzten Masse ergab stets eine mitunter recht beträchtliche Aufsaugung. Dennoch ergab die Infusion des Magens nur ein Lösungsvermögen von *wenigen Grammen*, wie etwa der leere Magen gleich grosser Thiere.

3) Von der Mehrzahl der Speisen und Nährstoffe, die wir zur Erzeugung des Pepsins geeignet fanden, wird mit Bestimmtheit angenommen, dass sie nicht durch die Venen, sondern durch die Lymphgefässe absorbirt werden, von andern wirksamen Stoffen kann dasselbe vermuthet werden. Da nun die unter 2. angewendeten Materien wahrscheinlich durch die Blutgefässe übergehen, obschon es bei der 6stündigen Ueberfüllung des Magens nicht anzunehmen ist, dass dies *ausschliesslich* durch die Venen geschah, so war doch noch der Versuch mit einem Stoffe zu wiederholen, der nach allgemeiner Annahme fast lediglich durch die Lymphgefässe aufgenommen wird. Es wurden nur kleinere Hunde benutzt

und dabei nach der b) Methode verfahren. 4 gr. Olivenöl werden mit Gummi gut emulsionirt und in den am Pylorus unterbundenen Magen injicirt, darauf wird auch der Oesophagus unterbunden. Nach 6 St. scheint in den drei Versuchen $^{1}/_{7}$ bis $^{1}/_{8}$ des Oeles verschwunden. Der Magen löst nur wenige Gramme Albumin.

In einem Falle derart, an einem etwas grösseren jungen Hunde, waren 5,8 gr. Olivenöl angewendet worden. Zugleich wurden die Recurrentes zu einem andern Zwecke durchschnitten und eine Luftröhrenfistel angelegt, aber keine Athemröhre durch letztere eingeführt. Die Trachea wurde nur vor der Ueberdeckung durch die Wundränder geschützt. Das Thier erwacht bald aus dem Aetherrausche und ist sehr unruhig, wirft sich auf dem Boden umher, durchirrt alle Winkel des Zimmers und legt sich häufig platt auf den Boden. So scheint Staub in die Luftwege zu gelangen, nach 3 St. wird das Athmen mühevoll, tief, und das Thier ist traurig, liegt viel ruhiger als früher. Nach 5 St. ist es todt. — In diesem Versuche, welcher zu einer andern Reihe gehört, in welcher der Einfluss abnormen Athmens auf die Absorption in der Bauchhöhle geprüft werden soll, war in der That etwa $^{1}/_{3}$ des eingebrachten Fettes absorbirt worden. Die Lungen sind an vielen Stellen dichter, hyperämisch, aber der Magen löst im Ganzen doch nur 7,5 gr. Albumin, während ein anderer Hund von gleicher Grösse und angeblich von demselben Wurfe, dem fettes Fleisch in geringer Menge gegeben wurde, ein Mageninfusum lieferte, das 36 gr. Albumin verdaute.

VI. Nachdem in den bisherigen Versuchsreihen erwiesen war, dass die Erzeugung des Pepsins nach Aufnahme von Nahrung weder durch die mechanische Wirkung der letzteren auf die Magenwände, noch durch eine blosse Anregung der Absorption im Magen erklärt werden kann, nachdem einige andere Hypothesen, welche ich hier nicht weiter anführen will, als mit bereits früher ermittelten Thatsachen in Widerspruch stehend, keiner weitern Prüfung würdig befunden wurden, schien uns nur noch die Vorstellung möglich, dass nach jeder Nahrungsaufnahme zunächst gewisse Stoffe ins Blut oder in die allgemeine Säftemasse dringen, welche deren Zusammensetzung so umändern, dass sie erst fähig wird, den Magen mit Pepsin zu laden. Die Bildung des Pepsins wäre demnach das Resultat eines Kreislaufes, bei welchem gewisse noch näher zu bestimmende Stoffe aus dem Magen ins Blut dringen, um, da sie dem letzteren noch nicht vollständig assimilirt sind, von dem Blute wieder unter der Form des Pepsins im Magen abgesetzt zu werden, wo sie möglicherweise durch eine zweite Verarbeitung der Blutmasse homogener werden könnten. Die Pepsinbildung wäre eine der zahlreichen Einrichtungen im Körper, durch deren Wirkung wir das Blut seine eigne Zusammensetzung stets innerhalb eng gesteckter Schranken erhalten sehen.

1. Ist diese Ansicht richtig, so wird unmittelbar nach Ankunft der Speisen im Magen noch kein wahrer peptischer Magensaft abgesondert

werden, sondern eine saure nicht peptische Flüssigkeit, die erst langsam in dem Maasse an Verdauungskraft gewinnt, als die Aufsaugung und Anhäufung neuer und zur Pepsinbildung geeigneter Stoffe im Blute Fortschritte gemacht hat. In der That haben einige Versuche bereits im Allgemeinen gezeigt, dass von je 20 gr. Magenflüssigkeit, die man $^1/_2$ St. nach der Fütterung (mit Fleisch), 1 und $1^1/_2$ St. nach der Fütterung dem Magen entzieht, die zweite Probe stärker verdaut, als die erste, und die dritte besser, als die zweite. Wir geben aber hier die Zahlen nicht an, da, wie erwähnt, die Versuchsreihen nur im Allgemeinen dieser Forderung genügen, einzelne Fälle aber Ausnahmen bilden, deren Grund wir in der unvollkommenen Versuchsmethode suchen. Die Versuche sind nämlich am Fistelhund angestellt, bei dem der Speichel, der Mund- und Schlundschleim frei in den Magen floss. So kam es denn, dass je 20 gr. Magenflüssigkeit ein verschiedenartig wechselndes Gemisch von Magensecret, Speichel, Schleim bildeten, zu denen in den zuletzt entnommenen Proben noch Peptonlösungen traten, so dass nicht zu bestimmen war, wie viel wirkliches Magensecret in den 20 gr. enthalten war. In Betracht, dass die Peptonlösungen erst in den später entnommenen Proben hinzutraten, ist es zu verwundern, dass das Resultat doch noch im Allgemeinen unsere Voraussetzung bestätigt. Wir hoffen aber später eine Reihe von Versuchen vorzulegen, bei welchen wenigstens die Störung durch Speichel und Mundschleim vermieden wird.

2. Aeltere Forscher haben bereits behauptet, die in den Magen eingeführten Speisen blieben eine Zeit lang fast unverändert liegen und die eigentliche Verdauung beginne erst längere Zeit nach der Ankunft der Speisen im Magen. In neuerer Zeit wird dieser Ansicht allgemein widersprochen. Wenn unsere Theorie richtig ist, so muss sich die frühere Auffassung insoweit bestätigen, als die Bildung von Peptonen nicht sogleich nach Ankunft der Speisen beginnen kann, da letztere erst zur Ladung der Magenwände mit Pepsin Veranlassung geben müssen. Wir haben nach Einführung von Fleisch die Magenflüssigkeit des Fistelhundes mehrmals von 12 zu 12 oder von 10 zu 10 Minuten auf die Anwesenheit verdauter Stoffe geprüft. Als Kriterium diente uns die Eigenschaft des Parapeptons in alkalischer Lösung, die Reduction des Kupferoxyds bei Gegenwart von wenig Zucker energisch zu verhüllen. Die Flüssigkeiten wurden vor dem Zusatz von Alkali gekocht und filtrirt. Es ergab sich, dass bei rohem Fleische erst nach 50 Minuten Parapepton auftritt, bei gekochtem Fleische noch später. Wassertrinken schien, wenn man nach drei Versuchen schliessen darf, seine Entstehung zu beschleunigen (bei gekochtem Fleische).

Im Mageninhalt einer Katze, der 1 St. 10 Min. nach einer Fleischmahlzeit durch die Wirkung von Tart. stibiatus erbrochen wurde, konnte noch kein Parapepton bei nur äusserst geringem Zuckerzusatz nachgewiesen werden, wohl aber in einem ähnlichen Versuche 1 1/2 St. nach der Mahlzeit. Kräftiger Magensaft gibt aber schon nach 1/4 St. Parapepton aus Fleisch.

VII. Welches sind aber die Stoffe, welche vor dem Beginn der lebhaften Verdauung vom Magen aus in die Säftemasse des Körpers aufgenommen werden müssen? Für das Pankreas haben wir gefunden, dass nur gewisse Verdauungsproducte, und niemals die Bestandtheile der primitiven Nahrungsmittel, das Material zur Entstehung des eiweissverdauenden Stoffes des Bauchspeichels liefern. Der Analogie zufolge läge es nahe, ein ähnliches Verhältniss für den Magen zu vermuthen. Die äusserst geringe Menge von Verdauungsstoff, welche gewöhnlich im nüchternen Magen nach einer vollständigen Mahlzeit zurückbleibt, würde dann anfänglich nur sehr wenig Eiweiss lösen, dieses würde, ins Blut getreten, die Ausscheidung einer zweiten grössern Pepsinmenge bedingen und so fort, bis endlich Alles verdaut ist. Die Vorstellung ist deshalb unhaltbar, weil die im nüchternen Magen noch vorhandene Menge Pepsin oft so gering ist, dass sie, wie wir gesehen haben, fast ohne Einwirkung bleibt, wenn kleinere Quantitäten Eiweiss durch die Fistel dem lebenden Thiere in den Magen geschoben werden, während dieser geringe Vorrath an Verdauungsstoff allerdings noch seine Wirkung entfaltet, wenn der Magen durch kunstgerechte Infusion gehörig ausgezogen wird. Diese Vorstellung lässt ganz unerklärt, warum coagulirtes Eiweiss, allein gegeben, nicht endlich ebenso gut verdaut wird, wie wenn Fleisch zugegeben worden ist.

Im Magen befindet sich aber eine stets sich erneuernde Menge Wasser und der Reiz der eintretenden Nahrung erregt sehr rasch eine reichliche saure Absonderung. Es können also gleich nach der Mahlzeit die in derselben enthaltenen, in Wasser und in Säure löslichen Stoffe zur Aufsaugung kommen. Es bleibt nichts übrig, als in einer dieser beiden Gruppen, oder vielleicht in beiden, die Quelle des Pepsins zu suchen. Das Experiment entscheidet für die in Wasser löslichen Stoffe und schliesst die nur in Säure löslichen aus.

1. Fistelhund. Das Tüllsäckchen mit Eiweiss wurde in die Fistel des leeren Magens gebracht und 6 St. darin gelassen, es wurde dem Thier erlaubt, nach Belieben Wasser zu trinken, oder es wurde auch reines Wasser in den Magen gespritzt. Es wurde kein Albumin gelöst oder nur eine Spur bis höchstens 0,3.

Dann wurde eine neue Quantität Eiweiss in Tüllsäckchen gefüllt und

in den Magen eine Flüssigkeit gebracht, erhalten durch rasches kurzes Kneten von rohem oder gekochtem Fleisch, Erbsenmehl, Linsenmehl, Brod u. s. w. mit Wasser und Filtriren oder Decantiren der Lösung. Es zeigte sich nach 5 St. eine der Quantität der verwendeten Nahrung entsprechende Verdauung des Eiweisses im Säckchen. Es war immer nur eine mässige Quantität Nahrung geknetet worden und wurde an Eiweiss gelöst von 2,4 bis 4,5.

2. Methode b). Mehrere junge, etwa 6wöchentliche Hunde von nahezu gleicher Grösse. Dem einen wird 14 St. nach einer genügenden Fleischmahlzeit nur die Speichelfistel am Oesophagus angelegt. Nach 6 St. findet sich der Magen leer, sauer, und sein Infusum verdaut 2,5 gr. Albumin.

Zwei andere ebenso, aber das Wasserextract von Hundefleisch in den Magen gespritzt. Nach 6 Stunden Magen leer und sein Infusum verdaut 20 und 12,5 gr. Albumin.

Zwei andere, das Wasserextract von 100 gr. Brod. Der leere Magen verdaut 24,8 und 27 gr. Albumin.

3. Nahrung, welche gewöhnlich reichlich Pepsin liefert, that dies durchaus nicht mehr, wenn ihr Wasserextract vollständig entfernt worden und der ausgewaschene Rückstand in den Magen gebracht wird.

Die lehrreichsten Versuche in dieser Beziehung sind die beim Fistelhund mit gekochtem Fleisch angestellten, da hier der Rückstand wie Fibrin noch in der Säure des Magens löslich ist und dennoch kein Pepsin liefert. Es wurden immer 2000 bis 2500 gr. Fleisch möglichst klein gehackt, mehrere Tage lang bei wiederholtem Kneten in fliessendem Wasser dadurch ausgewaschen, dass sie in einem Sack an eine Brunnenröhre gehängt wurden. Es dauerte auffallend lange, bis das Fleisch gar nichts mehr an das Wasser abgab. Aber dieser Zeitpunkt der vollständigsten Erschöpfung wurde nicht immer abgewartet, sondern es wurde, wenn fast ausgewaschen, dasselbe mehrere Stunden lang in lauwarmem, etwas angesäuerten Wasser unter häufigem Kneten digerirt und dann nochmals einige Stunden dem kalten Wasserstrahl ausgesetzt. So erhielt man eine blass grauröthliche Masse, die immer noch Fleischgeruch hatte, wenigstens darf man letzteres aus dem Umstande schliessen, dass sie der Hund sehr gern frass. Dieses Fleisch verschwand langsam im Magen, aber Eiweiss, unmittelbar vor der Mahlzeit im Tüllsäckchen in die Fistel gebracht, blieb während 6 St. entweder unverändert, oder verlor höchstens 0,2.

Um die Ueberzeugung zu gewinnen, dass das Fleisch im Magen gelöst werde und nicht etwa nur zerkleinert in den Dünndarm überging, wurden einmal dem Hunde zwei Säckchen in die Fistel geschoben. Das eine enthielt 3,0 Eiweiss, das andere 250 gr. vollständig ausgewaschenes Fleisch. Das zweite Säckchen war nach einigen Stunden leer, das erste enthielt noch die 3,0 Eiweiss. Die Stücke waren hart und mit scharfen Rändern.

Ist das Fleisch weniger gut ausgewaschen, so verdaut es noch etwas Albumin, aber wenig im Verhältniss zu seiner Masse.

Aehnliche Versuche sind nach der Methode b) mit Brod und Pflanzenmehl angestellt. Linsenmehl ist ebenfalls nicht leicht auszuwaschen.

Man begreift nach diesen Versuchen, wie einfache Nährstoffe, welche einen hohen Nahrungswerth besitzen, aber kein Wasserextract liefern, für sich allein gegeben durchaus nicht nähren können. So z. B. Albumin, Fibrin in Magendie's bekannten Versuchen.

VIII. Hiermit ist aber noch nicht gesagt, dass alle Nährstoffe, die ein reichliches Wasserextract geben, auch entsprechend Pepsin liefern müs-

sen. Es sind in dieser Hinsicht noch eine grosse Anzahl von Untersuchungen nöthig, ehe man generalisiren darf. Einstweilen haben wir Folgendes ermittelt.

1. Dextrin hatte sich früher als ein mächtiges Anregungsmittel zur Erzeugung des eiweisslösenden Stoffes im Pankreas erwiesen, und dies schien uns besonders merkwürdig, weil aller Wahrscheinlichkeit nach das sogen. Pankreatin stickstoffhaltig ist. Wenigstens konnte es bis jetzt nie stickstofflos dargestellt werden, was allerdings nicht viel beweist.

Sehr sonderbar ist ferner die schon im vorigen Jahr festgestellte und auch dieses Jahr wieder mehrfach bewährt gefundene Thatsache, dass die Kohlenhydrate nur in der Form von Dextrin das Pankreas laden, dass weder lösliches Amylum, noch Traubenzucker, noch Rohrzucker, vom Magen aus absorbirt, dem Pankreas die Fähigkeit verleihen, auf Albuminate einzuwirken.

Man sieht aus den bereits angeführten Versuchen, dass sich Dextrin in Beziehung zum Magenferment ganz ebenso verhält. Amylum und Zucker laden den Magen nicht. Der verwendete Traubenzucker stammt aus verschiedenen deutschen und französischen Fabriken. Die Lösung des deutschen Traubenzuckers wurde vor der Anwendung gut filtrirt.

Wenn, was nicht mit Bestimmtheit behauptet werden darf, das reine Pepsin wirklich stickstoffhaltig ist, und bei der Pepsinbildung die ins Blut neu anfgenommene Lösung theilweise selbst wieder in die Wände des Magens zurückkehrt, so müsste das Dextrin im Blute zunächst sich auf Kosten eines andern Körpers mit Stickstoff verbinden.

In einem Doppelversuche nach der Methode b) wurde gefunden, dass Brod den Magen bei weitem stärker mit Pepsin lade, wenn der Oesophagus unterbunden und über der Ligatur eine Speichelfistel angelegt ist, als wenn der Speichel freien Zutritt zum Magen behält. Im erstern Falle kommt wahrscheinlich mehr Dextrin zur Aufsaugung, während im zweiten ein grosser Theil desselben rasch in Zucker umgesetzt wird.

2. Knochen und Leim. Mehrmals haben wir die Beobachtung gemacht, dass wenn im Magen des Fistelhundes von der frühern Mahlzeit nichts zurückgeblieben war, als einige kleine Knochenstückchen, das im Tüllsäckchen eingeführte Eiweiss stets merklich, wenn auch nicht sehr bedeutend an Volum abnahm.

Dasselbe Resultat wurde erlangt, wenn wir neben dem Eiweiss in den sonst leeren Magen absichtlich einige kleine Knochenfragmente einführten, selbst solche, welche in der Küche bereits zu Knochensuppe ausgekocht worden waren.

So hatte z. B. der Fistelhund innerhalb 6 St. an Eiweiss gelöst:

Knochenreste im Magen 1,6

Gekochte Knochenstückchen eingeführt 1,9.....

Da Knochenstücke oft mehrere Tage im Magen bleiben, so hatten wir einige Male Gelegenheit, die Beobachtung zu machen, dass, so lange der Knochen sich im Magen befand, der letztere selbst ohne Zufuhr neuer Nahrung immer und anhaltend mit Ferment mässig geladen, d. h. fähig war, eine mässige Menge Eiweiss zu verdauen. Durch die Gegenwart von Knochen wird der sonst nur periodisch verdauende Magen der Fleischfresser in einen ähnlichen Zustand versetzt, wie der vieler Pflanzenfresser, z. B. der Kaninchen, er wird zu einem anhaltend verdauenden.

Auch der Knochen wirkt in dieser Beziehung nur durch sein Wasserextract, durch seinen leimhaltigen Knorpel.

Gereinigter Knochenknorpel, aus dem die Salzsäure, mittelst welcher er dargestellt war, grösstenteils wieder ausgewaschen worden, wirkt in dieser Hinsicht wie der ganze Knochen.

Geglühter Knochen hingegen, aus welchem die organischen Bestandtheile entfernt sind, hatte diese Wirkung nicht.

Es war zu erwarten, dass die Knochensuppe, die das Wasserextract in leichter absorbirbarem Zustande enthält, noch energischer wirken würde.

Einige Stückchen Knochen wurden $1^1/_4$ St. lang mit Wasser gekocht und die Flüssigkeit dann angesäuert filtrirt, um alle coagulabeln Eiweisskörper zu entfernen. Das 150 gr. betragende Filtrat wurde neutralisirt und in den Magen des Fistelhundes eingespritzt, in welchen das Tüllsäckchen mit 3,2 Albumin eingeführt wurde. Nach 6 St. ist nur noch 0,5 Albumin vorhanden, aber das Säckchen war aus dem Magen in den Pylorus übergetreten und hier eingeklemmt worden, so dass es nur mit Mühe zurückzuziehen war. Sein Inhalt war noch sauer. Wären vielleicht diese 0,5 Albumin auch noch gelöst worden, wenn sie im Magen geblieben wären? Der Versuch ist nur ein Mal gemacht worden.

Wie man auch von der Nahrhaftigkeit des Knochenleimes denken mag, sicher ist es nach unsern Versuchen an Hunden, dass er den Magen mit Pepsin laden und dadurch die Verdauung anderer Speisen befördern kann. Enthalten aber die Verdauungswege concentrirtere Fermentlösungen, so werden sie aus geringeren Nahrungsquantitäten verhältnissmässig mehr nährende Bestandtheile ausziehen und bilden können. Es wird also bei Zusatz von Leim, selbst wenn letzterer für sich kein Nahrungsmittel ist, die Umwandlung der übrigen Alimente energischer und vollständiger werden und mithin eine verhältnissmässig geringere Quantität derselben dem Bedürfniss des Thieres genügen können. — Ob der Knochenleim auch die Bildung von Pankreasferment befördert, haben wir noch nicht untersucht.

Aber ein Hund, dem 24 gr. von der jetzt so selten gewordenen alten reinen französischen Gelatina in 300 gr. Wasser in den leeren Magen injicirt worden war (nach Unterbindung des Pylorus), gab ein Pankreas mit zwar aus-

gesprochener, aber nur sehr mässiger Verdauungskraft. Es löste nur 25 gr. Albumin. (Der Hund war erwachsen und alt; der Versuch gehört zu der vorjährigen Reihe und ist gemeinsam mit L. Corvisart angestellt.) Da der Hund vor dem Versuch noch nicht 12 St. nüchtern war und unter solchen Bedingungen die Verdauungskraft des Pankreas Null ist, wenn der Magen nur solche Stoffe aufnimmt, die nicht weiter für das Pankreas verwendet werden, so muss aus der angeführten Erfahrung geschlossen werden, dass Gelatina etwas Pankreatin zu liefern im Stande ist.

3. Fleisch.

a) Alle Albuminate werden durch die Verdauung zu im Wasser vollständig löslichen Körpern verwandelt, deren Aufsaugung vom Magen aus sowohl das Pankreas, als den Magen selbst energisch mit Ferment ladet. Zwar lässt die gewöhnliche Annahme der Physiologen aus der vollständigen Magenverdauung des Fleisches einen Körper hervorgehen, der sich sogleich nach seiner Aufnahme ins Blut demselben assimilirt, aber wir haben gefunden, dass, wenn man sich die Peptone von Eiweiss, Fleisch und Fibrin im Grossen dargestellt hat und dieselben in geringer Quantität in den am Pylorus unterbundenen Magen injicirt, Magen und Pankreas sehr rasch und bei weitem stärker geladen werden, als von rohem löslichen Eiweiss, oder vom Wasserextract des rohen oder gekochten Fleisches. Es werden also auch diese Körper, vom Magen aus aufgenommen, wahrscheinlich zu einer nochmaligen Umwandlung zum Theil in die Verdauungswege zurückgeschickt. „Wahrscheinlich“, sagen wir, weil wir diese kühne Behauptung nie aussprechen wollen, ohne noch einmal der andern Möglichkeit zu gedenken, dass der Eintritt dieser Stoffe ins Blut vielleicht andere Bestandtheile frei macht und austreibt.

Man hatte angenommen, dass Peptone, durch den Magen von Pflanzenfressern bereitet, verschieden seien vom Pepton der Fleischfresser. Wir sind schon früher gegen diese Ansicht aufgetreten und auch jetzt haben wir bestätigt, dass Peptone, durch Hundemagen bereitet, in der eben erörterten Beziehung auf Hunde ebenso wirken, wie Peptone von Kaninchenmagen. Uebrigens waren die meisten von uns angewendeten und in sehr grosser Menge bereiteten Peptone mit einem in saurer Flüssigkeit gelösten „reinen“ Pepsin dargestellt, welches uns Herr Boudault zu diesem Zwecke gefälligst überlassen hatte. Ich erwähnte dies, um den Verdacht abzuwenden, als seien die verwendeten Peptone vielleicht durch Kohlenhydrate verunreinigt gewesen. Hingegen müssen wir gestehen, dass in der Menge, wie wir sie benutzten, es uns nicht möglich war, sie vollkommen trocken zu erhalten. Sie sind daher alle feucht gewogen, obschon wir mehrere Tage aufs Trocknen verwendeten. Da es sich nur um vergleichende Resultate handelt, so kommt dieser Fehler nicht in Betracht.

Es lässt sich durch einfache Betrachtung zeigen, dass bei Hunden

während der Verdauung aus den eben entstandenen Peptonen des eignen Magens noch Pepsin und Pankreatin gebildet werden muss, wenigstens dann, wenn der Pylorus, wie in unsern Versuchen, unterbunden ist.

Wir haben bereits erwähnt, dass die saure Lösung des ausgewässerten Fleisches im nicht mit Pepsin geladenen Magen nicht zur Entstehung von Verdauungsferment Veranlassung gibt.

b. Hingegen ist die reine, von Albuminaten möglichst befreite Fleischbrühe im Stande, den Magen noch mächtig zu laden, aber sie scheint ohne Einfluss auf die Ladung des Pankreas.

Die Versuche, welche wir in dieser Hinsicht gemacht haben, sind nur an jungen, etwa 6wöchentlichen Hunden nach der Methode b) angestellt, da uns ältere Hunde damals nicht zur Verfügung standen.

Das Fleischdecoct enthält nach sehr langem Kochen Gerinnsel von Albumin, die nach nochmaligem Aufkochen mit Säure durch Filtriren sehr leicht zu entfernen sind; ausserdem aber eine lösliche Eiweisssubstanz, die durch Hitze, Säuren u. s. w. nicht gerinnt, das sogen. „Albuminose de cuisson“, dessen Uebereinstimmung mit Mulder's Trioxyproteïn ich früher einmal wahrscheinlich zu machen gesucht habe. Da es darauf ankam, zu bestimmen, ob die Fleischbrühe ihre Einwirkung auf die Pepsinerzeugung wesentlich den Eiweisskörpern verdanke, so musste ich die Erzeugung dieses Trioxyproteïns zu verhindern suchen. Ich glaubte dieses vielleicht erreichen zu können, wenn ich das Fleisch nur kurze Zeit kochte, da ausdrücklich angegeben wurde, dass jene Substanz sich nur nach sehr langem (30stündigem) Kochen in erheblicher Quantität bilde. Ferner durfte ich hier nicht, wie bei den eben erwähnten Versuchen am Fistelhund, den wässerigen Auszug aus gekochtem, sondern musste ihn aus rohem Fleische bereiten.

60 gr. eines nach 20 Min. langem Kochen abgeschütteten, nach dem Erkalten filtrirten Hundefleischdecocts in den am Pylorus unterbundenen Magen eines 6wöchentlichen, seit 12 Stunden nüchternen, aber vorher gut mit Fleisch gefütterten Hündchens injicirt. Nach 6 St. getödtet. Magen ohne Speisereste, aber mit schleimflüssigem Inhalt.

Der Magen löst 21 gr. Albumin (für dieses Alter genügend),
Pankreas nicht ganz 5 gr.

Das Missverhältniss zwischen der Ladung des Magens und des Pankreas zeigt, dass die hier injicirte Flüssigkeit vorzugsweise Pepsin bildet. Aber auch Pankreatin musste noch gebildet worden sein, da doch das Pankreas noch eine, wenn auch schwache, doch sehr deutliche Wirkung hatte, während wenn z. B. Zucker oder Fett injicirt worden wäre, die Wirkung des Pankreas unter sonst gleichen Bedingungen = 0 gewesen wäre. — In der That gab das Millon'sche Reagens in der injicirten Flüs-

sigkeit noch einen voluminösen weissen starken Niederschlag, der beim Erwärmen röthlichgelb ward. Tannin gibt einen weissen starken Niederschlag, der sich beim Erhitzen löst. — Es schien also bereits eine Spur jener löslichen Albuminverbindung durch das kurze Kochen gebildet, und wir wissen aus den vorjährigen Versuchen, dass das „Albuminose de cuisson“ vom Magen aus Pankreatin erzeugt.

Der Versuch wurde also an einem ähnlichen Hunde in derselben Weise wiederholt, mit dem Unterschiede, dass die Flüssigkeit gewonnen war durch mehrstündige Maceration von gehacktem frischem Hundefleisch in der Sonnenwärme, dann noch 6 St. in der Kälte, Filtriren, Aufkochen mit NO^5 und abermaliges Filtriren. Das Filtrat hat eine schwach röthliche Farbe und gibt mit dem Millon'schen Reageus einen Niederschlag, der beim Erwärmen und Kochen rein weiss bleibt. Tannin gibt nur eine Trübung.

Der Hund wird nach 6 St. getödtet.

Der Magen enthält Stroh, viel Schleim und eine rothbraune Masse, die wie das Residuum einer kleinen verdauten Fleischportion aussieht. Es mag also beim Beginn des Versuchs der Magen noch nicht ganz leer gewesen sein. Viele unserer Versuche an jungen Hunden scheiterten an der Langsamkeit ihrer Verdauung.

Der Magen löste in diesem Versuch nach 9 St. 20 gr. Albumin,
das Pankreas 3,75 „ „

Das im Magen noch vorhandene Fleischstückchen konnte hier das Pankreas schwach geladen haben. Der Versuch wurde also an einem andern Hunde von gleichem Wurf wiederholt, aber bei der Bereitung des Fleischinfuses selbst die Sonnenwärme vermieden, dagegen häufiger geknetet. Reaction des Filtrats wie im vorigen Versuch. Im Magen nur Schleim.

Der Magen löste 22,5 gr. Albumin,
Pankreas 0 „ „

Diese Versuche wurden nicht weiter wiederholt; sie zeigen aber genügend, dass die Fleischbrühe nicht, wie hier und da behauptet worden, durch Abschäumen den grössten Theil ihres Werthes für die Verdauung einbüsst, und dass bei manchen Verdauungsbeschwerden Fleischbrühe, 1 oder 1½ Stunde vor der Hauptmahlzeit gegeben, zu einem sehr nützlichen Curmittel werden kann, wenn man nicht die wirksamere, aber viele Patienten anekelnde, Dextrinbrühe vorzieht.

4. Auch noch einige andere Stoffe sind in einzelnen Versuchen vorläufig geprüft worden. Mit Bestimmtheit ist als Resultat mehrerer übereinstimmender Versuche nach der Methode a) und b) an Hunden von verschiedenem Alter und verschiedener Grösse hervorzuheben:

dass mit Gummi arab. emulsionirtes Oel weder Magen noch Pankreas innerhalb 6 Stunden vom Magen aus zu laden vermag, obschon ein Theil der Emulsion aufgesogen wird.

Die aufgenommene Quantität der Emulsion war hier immer so unbedeutend und es blieb so viel Gummiemulsion im Magen zurück, dass die ins Blut übergegangene Gummimenge fast gar nicht in Betracht kommt.

Mehrfach haben wir auch grössere Gummimengen, für sich in Wasser aufgelöst, in den Magen injicirt, um ihre Einwirkung zu prüfen, aber über diesen Versuchen, die nur an sehr jungen Hunden ausgeführt werden konnten, waltete ein eigenes Missgeschick, so dass wir nicht wagen, aus ihnen einen Schluss zu ziehen. Die Versuche scheiterten wieder an der langsamen Verdauung dieser jungen Thiere.

Berner Bier, in welchem nur sehr wenig Dextrin enthalten war, erzeugte beim Fistelhund kein Pepsin.

Kaffeeinfusum erzeugt Pepsin, wenn auch nicht sehr energisch. — Gut ausgewaschener Kaffeesatz, der mehrere Tage lang bis zur Erschöpfung mit Wasser digerirt war, blieb aber wirkungslos.

Ueber Milch und Blut vergl. den folgenden Abschnitt unter 3. c)

IX. Für die Erzeugung des Pankreatin ist es, wie wir schon anderwärts berichtet haben, unerlässliche Bedingung, dass eine Aufsaugung vom M a g e n aus geschehe; dieselben Stoffe, die vom Magen aus Pankreatin erzeugen, thun es nicht mehr, wenn sie bei leerem Magen von einem andern Punkte aus ins Blut aufgenommen werden. Es war von höchstem Interesse, zu untersuchen, ob sich dies für das Magenferment ebenso verhalte.

1. Fistelhund. Lösungen von D e x t r i n ins Rectum injicirt und ein Tüllsäckchen mit Albumin in den Magen.

Injicirt.	An Eiweiss gelöst nach 6 St.
5 gr.	0,9
6 „ neu	0,9
8,5 „	1,7
16 „	3,9.

Diese Versuche wurden mit ähnlichem Erfolg noch oft wiederholt und auch nach der Methode b) bestätigt.

2. Methode b). Fleischbrühe vom Rectum aus, Dextrin, Wasserauszug von Fleisch, Peptonlösungen vom Zellgewebe des Rückens, der Brust, des Schenkels aus, dieselben Stoffe vom Peritonäum aus luden den Magen s e h r k r ä f t i g mit Pepsin. Wir werden viele der hierher gehörigen Versuche später bei der Besprechung des Pankreas anführen. Auch nach der Methode a) zeigte sich Fleischbrühe vom Rectum aus sehr wirksam.

3. Fistelhund. Methode a).

a) Kaffee ist vom Magen aus wirksam, vom Rectum aus war er es n i c h t in den bisherigen Versuchen, oder nur äusserst schwach.

60 gr. Kaffeeinfusum ins Rectum löste an Albumin 0,5
100 „ „ „ „ „ „ „ 0,5.

b) Die Stoffe, die sich vom Magen aus unwirksam gezeigt hatten, blieben es auch, als man ihren Wasserauszug ins Rectum injicirte.

c) Vom Rectum aus konnten einige Stoffe geprüft werden, deren Wirkung vom Magen aus zweideutig gewesen wäre. M i l c h zeigte vom Rectum aus eine mässige Pepsinbildung, die auch noch durch blosse Molken, aber in schwächerem Grade bewirkt wurde.

Das ungeronnene Eiweiss von zwei Eiern ins Rectum des Fistelhundes injicirt, bewirkte im Magen eine Lösung von geronnenem Eiweiss im Volum

von nur 0,8. Rohes Eiereiweiss kann auch vom Magen aus, wenn es nicht verdaut wird, eine sehr schwache Ladung des Pankreas bewirken, wie wir später belegen werden.

Eine besondere Beachtung verdient das Blut, über das wir leider nur noch wenig Versuche haben.

Frisches warmes Pferdeblut aus der Carotis des betäubten Thieres entnommen, wurde (200 gr.) sogleich in das Rectum des Fistelhundes gespritzt. Es bewirkte keine Pepsinbildung, aber es schien auch nur ein kleiner Theil aufgesogen zu werden. Ein grosser Theil wurde wieder in geronnenem Zustande später entleert, und die Excremente zeigten sich noch nach 10 St. mit vielem Blutroth tingirt. Ob das Serum aufgenommen wurde, kann nicht bestimmt werden, aber man darf kaum daran zweifeln, wenn das Blut so lange im Darm verweilte.

200 gr. Blutserum desselben Pferdes einen Tag nach dem Aderlass in den Anus gespritzt, bewirkte eine Lösung an Eiweiss von 1,0,

200 gr. Blutserum, 2 Tage alt, 1,0.

Das Serum wurde nun 8 Tage aufgehoben, es war während dieser Zeit 2 Tage lang gefroren, ist erst seit 24 St. wieder aufgethaut, und fängt an, einen schwachen Zersetzungsgeruch zu entwickeln. Es werden jetzt wieder 200 gr. in das Rectum gespritzt. Nach 10 Minuten bekommt der Hund Brechneigung, die bald vergeht. (Dies ist die constante Erscheinung nach Injection fauliger Stoffe.) Das Eiweiss im Magen war nach 6 St. unverändert.

Auch Eiterflüssigkeit vom Zellgewebe aus aufgenommen ladet die Magenwände.

Im weitern Verlauf dieses Berichts werden wir einige unserer ältern Versuche bestätigen, bei denen Reizung der sensibeln Nerven eines Gliedes reflectorisch eine längere Zeit dauernde Gefässerweiterung hervorrief, die endlich ein starkes Oedem zur Folge hatte. Diese Art des Oedems bei durchaus wegsamen Gefässen musste mit einer beständigen Wiederaufsaugung der ergossenen Flüssigkeit verbunden sein. In der That fanden wir in diesen Fällen, wenn dem Tode des Thieres eine 18- bis 24stündige Nahrungsentziehung vorhergegangen war, den Magen stets viel stärker geladen, als bei gesunden Thieren unter gleichen Verhältnissen.

X. Aus dem Vorhergehenden durfte die Vermuthung geschöpft werden, dass das Wasserextract der Nahrung am energischsten Pepsin bilden werde, wenn es direct ins Blut injicirt würde.

Die Versuche wurden aus Mangel an geeigneteren Thieren (es waren leider einige Zeit weder Hunde noch Katzen zu haben) an Kaninchen ausgeführt.

1. Zunächst hatten wir die normale Verdauungskraft der Kaninchen zu untersuchen. Es ist bekannt, dass selbst ein 8tägiges Hungern den Magen dieser Thiere nicht leert. Stets ist noch ein Speiseballen vorhanden, der lösliche Stoffe enthält, deren Wechselwirkung mit dem Blute eine anhaltende, aber allerdings geringe Ladung des Magens zur Folge hat. Noch pedantischer, als bei den Versuchen an Hunden, müssen

wir bei Kaninchen darauf dringen, dass stets 100 gr. Wasser zur Infusion des Magens genommen werden. Eine verhältnissmässig geringe Verminderung des Wassers schwächt die peptische Kraft des Infuses so bedeutend, dass wir eine grosse Zahl unserer Versuche ganz eliminiren, weil wir Anfangs glaubten, unsere Versuche mit denen an Hunden vergleichbarer zu machen, wenn wir dem kleineren Kaninchenmagen auch weniger Wasser zusetzten. Nimmt man nur 60 gr. Wasser, so erhält man mehr als 12 Mal zu kleine Zahlen an gelöstem Albumin.

Nach unsern bisherigen Erfahrungen löst der künstliche Magensaft von Kaninchen, die früher gut gefüttert waren, die aber seit 20 bis 30 Stunden gehungert hatten und bei denen der Pylorus nicht unterbunden war, je nach der Grösse des Thieres:

6 bis 14 Gramm Albumin.

2. Injicirt man 4 bis 6 Stunden vor der Tödtung den in 20 gr. Wasser löslichen Theil von 1 gr. unseres neuen Dextrin in die Jugularvene, so wird die Ladung des Magens *sehr* bedeutend erhöht und die Verdauung des im Magen befindlichen Speiseballens findet sich ungewöhnlich weit vorgeschritten.

Man kann durch Dextrininjektion ins Blut, bei nicht übermässig erfülltem Magen, es dahin bringen, dass die so sehr gesteigerte Verdauungskraft den Inhalt des Magens vollständig verflüssigt, so dass man, wenn die Aufnahme neuer Nahrung und des eignen Kothes verhindert wird, den Magen nur mit Flüssigkeit erfüllt, oder ganz leer und darmförmig zusammengezogen findet. Wenige Versuche haben, wie dieser, das Erstaunen der Praktikanten unseres Laboratoriums hervorgerufen, welche sonst bei Kaninchen unter allen Umständen den Magen von Speisen stark ausgedehnt zu finden gewohnt waren.

In seltenen glücklichen Fällen, wenn die Quantität des injicirten löslichen Dextrins gering ist, reicht sie gerade hin, so viel Pepsin zu erzeugen, um den Inhalt des Magens zu verflüssigen, aber sie hinterlässt keine oder nur eine äusserst schwache *Ladung* der Wände des letztern. Die Kaninchen mit leerem Magen befinden sich dann in den ersten Stunden nach der Entleerung in demselben Falle, wie nüchterne Fleischfresser. Physiologen, welche an Hunden Mangel leiden, werden diese Beobachtung manchmal zu schätzen wissen.

Ein Zufall hat mich auf die zuletzt berührten Versuche gebracht. Der käufliche trockne Traubenzucker enthält nämlich ausser andern fremden Beimischungen oft noch eine geringe Quantität Dextrin. Als ich nun zu den Dextrinversuchen die Gegenexperimente mit Injection von Glycose ins Blut anstellen wollte, traf es sich, dass in einer von Nöllner in Darmstadt bezogenen Zuckerprobe gerade so viel Dextrin enthalten war, dass 1,5 gr. Zucker hin-

reichten, den Magen eines seit 24 Stunden hungernden Kaninchens zu leeren, ohne ihn ausserdem beträchtlich zu laden. Der Magen löste 4 St. nach der Injection nur 2,7 gr. Albumin.

Es gelang nun mittelst dieses unreinen Zuckers (nach meines Bruders Schätzung enthält er etwa 90% Glycose) folgende glückliche Doppelversuche zu machen.

a) Zwei halberwachsenen Kaninchen von gleichem Wurf und gleicher Grösse, seit 6 Wochen gleich gehalten und gleich gefüttert, wurde um 2 Uhr Mittags alles frische Futter entzogen.

Um 10 Uhr des andern Morgens wurde dem einen (A) der lösliche Theil von 2 gr. neuen Dextrins in 20 gr. Wasser in die beiden Jugularvenen gespritzt. In jede äussere Jugularvene kam die Hälfte der Injection.

Um 10¼ Uhr bekam das andere (B) eine Lösung von 1,5 gr. rohen Traubenzuckers (von Nöllner) in 15 gr. Wasser in die linke äussere Jugularvene.

Um 2 Uhr wurde der Urin von beiden untersucht. Er reducirt sehr stark. Der von A gibt mit der Trommer'schen Probe einen reichlichen hochgelben Niederschlag. Der von B gibt eine dunkel orange, fast bierfarbige Reduction.

B wurde um 3 Uhr in Gegenwart der Praktikanten getödtet.

A um 3½ Uhr, nachdem ich es in Aether betäubt hatte, um den Stenson'schen Versuch vorzubereiten, den ich dann nach völligem Wiedererwachen vor den Studirenden ausführte.

Section beider nach dem Tode von A, als B schon erkaltet war.

Der Magen von A ziemlich ausgedehnt, aber ganz weich anzufühlen. Er enthält nur eine klare, saure Flüssigkeit mit Spuren von etwas grünem Brei. Oberer Theil des Dünndarms von ähnlicher Flüssigkeit mit Galle gemischt, ausgedehnt. Coecum gefüllt. Magenschleimhaut blass.

B Magen äusserst stark zusammengezogen, leer, bis auf wenige grüne Flocken, die der Schleimhaut anhängen. Diese ist blass und mit einer weisslichen Schleimschicht bedeckt (wie häufig bei Kaninchen). Oberfläche der Schleimhaut sauer. Dünndarm nicht mit Flüssigkeit erfüllt. Dickdarm wie A.

Der künstliche Magensaft von A löst in 5 St. 60 gr. Eiweiss! — dann nichts mehr.

Der künstliche Magensaft von B löst nichts oder etwa nur 1 Decigramm Eiweiss.

Also bei ganz gleicher Behandlung der Infusionen sehen wir diejenige des Dextrinkaninchens 600fach so stark geladen, als die des Zuckerkaninchens.

b) In einem andern Doppelversuche an erwachsenen Thieren war es nicht gelungen, den Magen vollkommen leer zu erhalten, dennoch löste der des Dextrinkaninchens 50 gr. Albumin, der des Zuckerkaninchens etwa 0,15 gr.

Man kann durch Dextrininjection ins Blut den Magen von Kaninchen in 6 St. so stark laden, dass er bis 75 gr. Albumin löst. Also mehr als der Magen eines 4 bis 5 Mal so grossen gesunden Hundes auf der Höhe der normalen Verdauung.

Wie sehr stechen diese grossen Quantitäten ab gegen den Ausspruch eines neuern französischen Physiologen, der in seinen Vorträgen über Verdauung noch vor Kurzem behauptete, der natürliche oder künstliche Magensaft der Kaninchen sei nicht geeignet, Albuminate zu verflüssigen.

Nehmen wir nach X. 1. an, ein normales Kaninchen verdaue etwa 10 gr. Eiweiss, so können wir durch Dextrininjectionen die Ladung des Magens um mehr als das 7fache verstärken.

3. Nach Analogie der Ergebnisse der Injection von Traubenzucker dürfen wir wohl annehmen, dass alle Stoffe, welche vom Magen, vom Rectum oder

vom Zellgewebe aus aufgenommen, kein Pepsin liefern, auch den Magen nicht laden, wenn sie direct in das Blut injicirt werden.

4. Schon ehe wir die unter X. 2. beschriebenen Versuche angestellt hatten, versuchten wir bei Kaninchen durch jeden Tag regelmässig ein oder 2 Male wiederholte Dextrinklystiere die Verdauungskraft des Magens zu steigern. Die ersten Doppelversuche sind insofern von den übrigen abweichend, als nur 80 Grm. Wasser zur Infusion des Magens verwendet wurden, daher die sehr geringe Lösungskraft desselben.

3 Kleinere Kaninchen, A, B und C, seit mehreren Wochen gleich gehalten. C erhält aber seit 4 Tagen täglich zwei Male je 1 gr. Dextrin in Wasser aufgeschwemmt ins Rectum injicirt. In der Mitte des 4ten Tages wird es todt und fast todtenstarr gefunden, die Muskeln sind nicht mehr durch starke Inductionsströme, wohl aber noch mechanisch reizbar. Die beiden andern, A und B, werden getödtet. C hat noch grünen Brei im Magen, er beträgt aber nur 2/3 des Volums des Mageninhalts von A und B.

Magenschleimhaut von C röthlich, erweicht, im ersten Stadium der Selbstverdauung. Därme mit grünem flüssigen Inhalt. Leber ohne Zucker.

Der Harn von C reducirt in der Wärme stark Kupferoxyd.

Der künstliche Magensaft von A löst 0,3 gr. Albumin.
„ „ „ „ B „ 0,28 „ „
„ „ „ „ C „ 6,2 „ „

Noch zwei andere Versuche wurden angestellt, in welchen Kaninchen wie C im vorigen Trippelexperiment behandelt wurden. In beiden wurde der Magen nicht leer von grünem Brei, obschon in einem dieser Versuche die Injectionen 9 Tage je 2 Mal fortgesetzt worden sind. Beide Thiere wurden zuletzt todt gefunden und der Magen, wie oben, mit *nur* 80 gr. *Wasser* infundirt. Es löste der Magen

Dextrininjection seit 3 Tagen 3,5 gr. Albumin.
„ „ 9 „ 3,4 „ „

Zum Vergleich wurde nun bei noch 3 andern normalen, etwa gleich grossen Kaninchen der Magen ohne vorherige Dextrininjection ebenfalls mit 80 gr. Wasser auf dieselbe Weise geprüft und man erhielt als Lösungskraft

0,2 gr. Albumin,
0,24 „ „
0,18 „ „

Ein etwas grösseres (etwa halbwüchsiges) Kaninchen wurde seit 12 Tagen ohne Nahrung gelassen, erhielt aber 2 Mal täglich 1 gr. Dextrin durch den After injicirt. Das Thier verschluckte oft seine eignen Excremente. Es stirbt am 12. Versuchstage an exsudativer, plötzlich in Folge traumatischen Einflusses entwickelter Peritonitis.

Magen auf das halbe Volum zusammengezogen und erfüllt mit einer sauren Flüssigkeit, in welcher viele grüne Flocken schwimmen; sonst kein Speiseballen im Magen; Schleimhaut blass, mit einer weissen Schleimschicht bedeckt. Dünndarm leer. Dickdarm stark erfüllt. Pankreas blass rosenroth.

Das Magen- und Pankreasinfusum mit 80 gr. Wasser wird 1½ St. warm, und dann drei St. kalt stehen gelassen. Die Magenhäute lösen sich zum grossen Theil selbst auf.

Magen löst 5,1 gr. Albumin,
Pankreas „ 0,35 „ „

Zwei Doppelversuche ähnlicher Art wurden an sehr jungen, etwa 3wöchentlichen Kaninchen angestellt. Der Magen ebenfalls mit 80 gr. Wasser infundirt. Die einen bekamen seit 4 und 5 Tagen je 2 Mal Dextrininjectionen ins Rectum, bis endlich die spitze Glasspritze einmal den engen Dickdarm der

Thiere verwundete. Nahrung durch den Mund wurde nie entzogen. Sobald die Kaninchen gestorben waren, wurde einem gleich grossen und gleich gehaltenen andern Thierchen 2 gr. Dextrin in Wasser aufgeschwemmt durch den Mund eingespritzt und das Kaninchen 6 St. später getödtet. Weder Schlund noch Pylorus unterbunden. Der künstliche Magensaft löste:

Kaninchen mit Dextrinklystieren seit 5 Tagen	2,55 gr.
Vergleichskaninchen	0,1 „
Kaninchen mit Klystieren seit 4 Tagen . .	2,25 „
Vergleichskaninchen	0,08 „

Wir haben also für die Infusion mit 80 gr. Wasser im Ganzen folgende Zahlenreihen an Eiweiss:

Ohne Dextrinklystiere.	Mit Klystieren.
0,30	6,2
0,28	3,5
0,20	3,4
0,24	5,1
0,18	2,55
0,10	2,25
0,08	

Die Infusionen mit 60 gr. Wasser lieferten kleinere Zahlen, aber noch viel grössere Differenzen der beiden Versuchsreihen, so dass sie noch geeigneter wären, den Einfluss der Dextrinklystiere hervortreten zu lassen, aber ich führe sie hier gar nicht an, weil ich die Methode verwerfe.

Hier folgen hingegen einige Resultate an Kaninchen, deren Magen mit 100 gr. Wasser infundirt war.

a) Kleine Kaninchen.	
1. Bis zur Tödtung mit gewöhnlichem Heu und rohen Kartoffeln gefüttert. Magen löst	6,2 gr. Alb.
2. Seit 8 Tagen Dextrinklystiere	33,75 „ „
3. 4,5 gr. Dextrin 1 Mal in die Peritonäalhöhle . . .	27,75 „ „
4. Normal gefüttert. Seit 18 St. Oedem des Fusses. .	13,75 „ „
5. Seit mehreren Tagen erzeugter subcutaner Abscess der Bauchmuskeln. Haut geschlossen. Eiterresorption	24,0 „ „
b) Ein etwa doppelt so grosses Thier, 4 St. vor der Tödtung mit vielem Weissbrod überfüttert, dessen pepsinerzeugende Kraft bereits beim Hunde erprobt war .	36,0 „ „

Es geht aus diesen Thatsachen hervor, dass kleine Quantitäten Dextrin in Klystierform gegeben, die Verdauungskraft des Magens vorübergehend so stark erhöhen, wie grössere Quantitäten desselben Stoffes durch den Mund eingenommen. Hingegen scheinen sich die Wirkungen wiederholter Klystiere nicht zu summiren, da in der zuletzt angeführten Versuchsreihe der Magen von a) 2 nicht viel stärker verdaute, als der von a) 3 und a) 5, und sogar scheinbar — aber wegen der Grösse des Thieres auch nur *scheinbar* schwächer als der von b).

Wiederholte Dextrinklystiere können aber den Magen fortwährend in der gesteigerten Verdauungsthätigkeit *erhalten*, so dass die Nahrung viel vollständiger und rascher benutzt und ausgezogen wird.

Dabei scheint der Hunger der Thiere nicht sehr merklich gesteigert zu sein.

Spätere Versuche werden zeigen, ob diese Ergebnisse für die Landwirthschaft und Viehzucht wirklich den grossen Nutzen haben, den wir uns vom theoretischen Standpunkt aus von denselben versprechen.

XI. Wenn aus den bisher mitgetheilten Thatsachen gefolgert werden dürfte, dass das Wasserextract der Nahrung, wo es auch irgend im Körper zur Aufsaugung kommt, zunächst zur Pepsinbildung verwendet würde, so wäre es unbegreiflich, wieso der Magen nach einer vollständigen Verdauung je an Pepsin verarmen könnte und wie überhaupt eine Indigestion möglich wäre; denn nach dieser Theorie laden die Producte jeder Verdauung, als im Wasser lösliche Albuminate, den Magen von Neuem, die peptische Kraft des Magens müsste sich also gleichsam selbst so lange unterhalten und steigern, als noch irgend Nahrung vorhanden ist. Man könnte also nie den Magen wirklich überladen. Ist aber der letzte Rest des Mageninhaltes in den Dünndarm übergegangen, so würde durch die hier stattfindende Aufsaugung theils der aus dem Magen stammenden Verdauungsproducte, theils der hier neu löslich gemachten Stoffe, der Magen abermals geladen werden. Da aber jetzt kein Mageninhalt mehr zur Absonderung reizt, so müsste sich diese letzte Ladung während des nüchteren Zustandes erhalten.

Man sieht, dass diese Folgerungen mit unsern eignen Ergebnissen und mit der allgemeinen Erfahrung im Widerspruch stehen.

Dieser Widerspruch findet seine Lösung in einer sehr merkwürdigen und auffallenden Thatsache.

Es ist unrichtig, aus X zu schliessen, dass die Peptogene von jedem Orte der Aufsaugung aus den Magen laden, denn der ganze Dünndarm bildet von dieser Regel eine, und die einzige bis jetzt erkannte Ausnahme.

Alle Peptone, vom Dünndarm aus selbst in reichlicher Menge aufgesogen, laden weder Magen noch Pankreas.

Steigert man aber die Quantität der in den Dünndarm injicirten Peptogene immer mehr, so sieht man, dass endlich bei einer Menge, welche die Producte der lebhaftesten Verdauungsthätigkeit des Thieres sehr weit hinter sich lässt, der Magen schwach, das Pankreas aber nie geladen wird.

1. Fistelhund.

Mehrfach bestreben wir uns, nachdem wir den obigen Gesetzen auf der Spur waren, eine Fistel des Pylorus anzulegen, von der aus Magen und Duodenum je nach Belieben für sich erfüllt werden könnte: die Hunde starben alle nach wenigen Tagen, noch vor der Benutzung der Fistel. Auch sehr nahe dem Pylorus wird keine Fistel leicht ertragen, wenn nicht anders ein besonderes Unglück über diesen Operationen waltete.

Es gelang aber endlich, bei zwei Hunden Fisteln in der rechten Hälfte des Magens, nahe der Mitte, so anzulegen, dass bei dem einen der Pylorus mit dem Finger gut erreicht werden konnte, während es bei dem andern durch einen besondern, öfters misslingenden Kunstgriff möglich war, eine Gummiröhre, in deren Ende ein durchlöcherter Knopf befindlich war, in das Duodenum zu bringen, oder vielmehr durch die Bewegungen des Magens bringen zu lassen. Durch diese Gummiröhre konnten dann Stoffe direct in den Dünndarm gespritzt werden.

Hatte man sich überzeugt, dass der leere Magen der Hunde von dem in's Säckchen eingebrachten Eiweiss nicht über 0,3 Theile verdaute, so konnte in den nächsten 6 St. die peptische Kraft des Magens durchaus nicht dadurch gesteigert werden, dass man grosse Menge von Dextrin, Fleischbrühe, Peptonen, Pankreatopeptonen in das Duodenum einspritzte.

Machte man aber solche Einspritzungen und brachte ausserdem neben dem Eiweiss in einem zweiten Säckchen nur wenig der erwähnten Stoffe (ausser Pankreatopeptonen, mit denen der Versuch noch nicht gemacht wurde) in den Magen oder durch ein Klystier in den Dickdarm, so wurde sogleich die Verdauung in einer letzterer Quantität entsprechenden Weise gesteigert.

2. Methode b).

Diese wurde so in Anwendung gebracht, dass nach der Unterbindung des Pylorus unterhalb desselben eine Oeffnung gemacht wurde, in welche man die zu prüfenden Stoffe injicirte. Dann wurde unmittelbar unter der Oeffnung des Darmes eine zweite Ligatur angelegt. Der Oesophagus wurde nur in den Fällen unterbunden, wo ausserdem Kohlenhydrate in den vorher ausgewaschenen Magen gebracht wurden.

Zwei junge Hunde von gleicher Grösse und gleichem Wurf 17 Stunden nach einer reichlichen Fleischmahlzeit.

Hund A erhält 4 gr. fast neutralisirtes Pepton in 30 gr. Wasser ins Zellgewebe des Rückens injicirt.

Hund B erhält 4 gr. Pepton in den Dünndarm. Die Operation ohne allen Blutverlust. Das Thier ist munter, hat aber nach einer 1/2 St. etwas Durchfall, der bald aufhört.

Nach 6 1/2 St. beide getödtet.

Das Rückenzellgewebe von A ist von Flüssigkeit noch geschwellt, es scheint nur ein Theil der Injection aufgesogen zu sein.

Das Mageninfusum von A löst 17,5 gr. Albumin,
" " " B " 1,5 " "

Derselbe Versuch, wie an Hund B wurde noch mehrmals mit ähnlichem Erfolg angestellt.

Wir konnten grossen Hunden bis 30 gr. Dextrin in den Dünndarm injiciren, und der Magen zeigte sich nicht mehr geladen, als bei nüchternen Thieren. Dieser Versuch wurde zwei Mal angestellt.

3. Bei Hunden haben wir bisher bei unsern Versuchen überhaupt noch nie eine solche Quantität in den Dünndarm injicirt, dass sie gross genug war, von hier aus den Magen zu laden. Dass diese Grenze jedoch zu erreichen ist, haben bis jetzt nur Versuche an Kaninchen mit Fleischpepton gezeigt, wo etwa 15 gr. peptonisirtes Fleisch in 60 gr. Wasser in den Dünndarm gespritzt, die Verdauungskraft des Magens zu steigern schienen, während dies mit geringeren Quantitäten und auch bisher in andern Versuchen mit Dextrin sicher nicht geschah. Auf diese Experimente kommen wir später zurück.

Wurde bei Hunden, neben der Dextrin- oder Peptoninjection in den Dünndarm, in den Magen ein löslicher Stoff eingeführt, der für sich allein kein Pepsin erzeugt, wie lösliches Amylum, Traubenzucker, Rohrzucker, so wurden auch

in diesem Falle die Magenwände nicht geladen. Dies wurde nach der Methode a) und b) erwiesen.

XII. Worin ist nun diese Ausnahmestellung des Dünndarmes in der eben erörterten Beziehung begründet? Warum werden Peptogene nur von ihm, und nicht vom Dickdarm aus unwirksam?

So leicht eine teleologische, so schwer ist eine exacte Beantwortung dieser Frage.

1. Der Verlust der peptogenen Eigenschaften im Dünndarm beruht nicht auf dem Zutritt von Galle und Bauchspeichel.

Wir haben 14 bis 18 St. nach einer reichlichen Mahlzeit bei jungen Hunden (für alte Thiere wäre dies zu lange gewartet) das Duodenum am obern und untern Ende unterbunden und in das Jejunum, das wir um diese Zeit frei von Galle und Pankreassaft annehmen durften, die Peptogene injicirt. Der Magen wurde weder von Fleischbrühe, noch von Dextrin, noch von Peptonen geladen.

2. Die Ursache liegt nicht in einer Contactwirkung der Dünndarmschleimhaut.

a) Der Dünndarm eines kräftigen, eben getödteten Hundes wurde mit Producten künstlicher Magenverdauung angesäuert oder ohne Zusatz von Säure 10 St. in der Wärme macerirt. Die Peptone hatten nicht aufgehört, vom Mastdarm aus den Magen des Fistelhundes zu laden.

b) Der Dünndarminhalt eines Kaninchens in den Magen einer nüchternen Katze nach der Methode b) injicirt, bewirkt noch von hier aus Ladung der Magenwände.

3. Es scheint also die gesuchte Ursache nicht im Darminhalt selbst zu liegen, sondern in irgend einem Schicksal, das er auf den Absorptionswegen erleidet.

4. Diese Ursache liegt aber nicht im Wege des Venenblutes, denn Dextrin in eine Dünndarmvene eines Kaninchens injicirt, vermehrte die Verdauungskraft des Magens. Freilich war die Ladung des Magens viel geringer, als bei einem Parallelversuch durch die Jugularvene, und es ist noch zu untersuchen, ob dies constant ist.

5. Da angenommen werden kann, dass die Peptogene zum grössten Theil durch die Lymphgefässe aufgenommen werden, so entstand die Frage, ob nicht in den dem Dünndarm entsprechenden Mesenterialdrüsen eine besondere Einrichtung existirt, die dem fraglichen Verhältniss zu Grunde liegt. Dies war allerdings nicht sehr wahrscheinlich, aber möglich.

Durch einen Schnitt von hinten her, neben der Wirbelsäule, bahnte man sich mit möglichster Schonung des Bauchfells einen Weg zu den grossen Mesenterialdrüsenhaufen, in derselben Weise, wie wir zum Ganglion coeliacum gelangen. Die Drüsen wurden mit dem Nagel ausgekratzt, nicht ausgeschnitten, um die Gefässe zu schonen, und eine möglichst unbedeutende Blutung zu haben. Der Zweck dieses Verfahrens war, den Inhalt der Darmsaugadern, ehe er die Drüsen durch-

setzt, in das Bauchfell ergiessen und hier von den Venen aufsaugen zu lassen. Führen die Lymphgefässe Peptogene, und würden letztere in ihrer Wirksamkeit nur durch die Drüsen verhindert, so müssen sie jetzt wirksam werden und den Magen laden. — Und in der That, der Magen wurde geladen wenn man nach der erwähnten Operation, welche die Thiere sehr gut ertragen, Peptogene in den Dünndarm injicirt hatte, z B.:

Hund. 10 gr. Dextrin in den Dünndarm. Pankreas Asellii ausgekratzt. Nach 5 St. getödtet. Im Dünndarm nur noch wenig Kupferoxyd reducirende Flüssigkeit (das injicirte Dextrin war in 60 gr. Wasser gelöst). Magen leer, mit etwas Stroh, sauer.

Der künstliche Magensaft löst	37,5 gr.	Albumin,
Pankreas	0,9 „	„

Drei gleiche, sehr junge Kaninchen. Jedem 1,5 gr. Pepton in 60 gr. Wasser ins Jejunum. Mesenterialdrüsen, bei A und B ohne bemerkenswerthe Blutung zum grössten Theil ausgekratzt, bei C nur blossgelegt und ohne weitere Verletzung berührt. Sie erwachen langsam aus dem Aetherrausch, scheinen sich aber zu erholen. Nach 4 St. sind jedoch A und B sehr matt und sie werden nebst C nach 4½ St. getödtet. Magen mit flüssigem, grünen, sauren Brei erfüllt. In der Bauchhöhle nur wenig unblutiger seröser Erguss.

Der Magen wird, wie in vielen früheren Versuchen, nur mit 80 gr. Wasser infundirt.

Der Magen von A löst	3,0 gr.	Albumin,
„ „ „ B „	2,9 „	„
„ „ „ C „	0,9 „	„

Vier fast erwachsene Kaninchen von gleichem Wurf.

A. Am Anfang des Versuchs getödtet. Magen löst	6,2 gr. Alb.
B. In den Dünndarm 1 gr. Dextrin in 30 gr. Wasser. Mesenterialdrüsen blossgelegt, aber nicht verletzt	5,5 „ „
C. Ebenso, aber die Drüsen ausgekratzt	17,7 „ „
D. 1,5 gr. Dextrin in den Dünndarm. Von jeder Mesenterialdrüse etwa die Hälfte abgekratzt . .	16,5 „ „

Der Magen im letzten Versuch jedes Mal mit 100 gr. Wasser infundirt. B, C und D waren nach dem Versuch munter und kräftig. Es hatte fast keine Blutung stattgefunden. Sie wurden nach 6 St. getödtet.

6. Es darf aber aus dem Vorhergehenden (XII, 5.) noch nicht sogleich geschlossen werden, dass die Mesenterialdrüsen wirklich die Ursache der Unwirksamkeit der aus dem Dünndarm aufgesogenen Peptogene seien. Denn in allen jenen Versuchen fand sich bei der Autopsie im Peritonäum eine grössere oder geringere Quantität manchmal mit etwas Blut tingirter seröser Flüssigkeit vor, offenbar ein Wundsecret aus den verletzten Lymphdrüsen. Dieses Wundsecret konnte in den 6 Stunden, welche die Thiere nach der Verletzung am Leben erhalten wurden, in grosser Menge abgesondert und wieder aufgesogen worden sein. Aber die Aufsaugung dieses Secrets selbst bringt einen relativ fremden Körper ins Blut, der vielleicht an und für sich Pepsinbildung veranlassen kann.

Dies musste zunächst geprüft werden. Leider aber konnten wir wegen Mangel an Thieren in den letzten Monaten hierüber keine directen

Versuche anstellen, und bis unserem Laboratorium wieder günstigere Aussenverhältnisse bereitet sind, müssen wir uns begnügen, einige andere Thatsachen hier anzuführen, welche zeigen, dass das Wundsecret von inneren Drüsen nicht ohne Einfluss auf die Ladung des Magens ist.

Einem sehr kleinen Hündchen von 7 Wochen, das vor 20 St. eine reichliche Fleischmahlzeit und Milch erhalten und seitdem nüchtern war, wurde die linke Nebenniere mit dem Nagel zerrissen und nur theilweise ausgekratzt. Das Peritonäum wurde dabei verletzt. Schwache Blutung. Magen und Darm blieben leer.

Das nach dem Erwachen muntere Thier wird nach $6^{1}/_{2}$ St. getödtet. Der Magen erfüllt mit Speichel und sehr saurer schleimiger Flüssigkeit. Schleimhaut blass. Darm leer, ohne bemerkenswerthen Gallenerguss. Dunkle Röthung am Peritonäum um die Nebenniere herum. Von letzterer ist etwa die Hälfte abgerissen und um sie herum sehr wenig seröses Exsudat vorhanden. Pankreas weiss, normal. — Magen und Pankreas mit 100 gr. Wasser infundirt. Das Mageninfusum löst 36,2 gr. Albumin, das Pankreasinfusum löst nichts.

In einem ähnlichen Versuch an einem etwas jüngeren kleineren Hündchen wurde von der linken Nebenniere gar nichts herausgenommen, aber sie wurde in mehrere Stücke zertheilt. Die Wunde des Peritonäum wurde grösser gemacht und das Thier erst etwa 16 St. nach der Verletzung untersucht. Im Peritonäum ausgedehntere Röthung, die sich selbst bis auf den Blindsack des Magens erstreckt. Der Magen enthält etwa 25 gr. einer braungelblichen sauren Flüssigkeit, in welcher kleine Flocken der sich abstossenden Schleimhaut schwimmen. Letztere selbst ist in grosser Ausdehnung geröthet, mamelonirt und auf dem Gipfel der Falten excoriirt. (Der Hund hatte nach dem Tode bis zur Eröffnung der Bauchhöhle einige Zeit, über $1^{1}/_{2}$ St. gelegen).

Der Magen löst 41 gr. Albumin, das Pankreas nichts.

Wenn hier das Wundsecret den Magen zu laden scheint, so zeigt der folgende Doppelversuch, dass man sich auch hier vor übereilter Generalisirung zu hüten hat.

Zwei junge Hunde von etwa 6—7 Wochen, bisher mit Brod und Milch gefüttert, seit 20 St. nüchtern. Dem einen die Thymus mit der Pincette verwundet und der obere Halstheil abgerissen. Es entsteht dabei eine schwache Lungenhernie, die sogleich geschlossen wird. Nerven werden nicht verletzt. Der Hund erholt sich schnell nach dem Erwachen und ist munter.

Dem andern wird nur die Halsthymus blossgelegt, ohne Verletzung derselben oder der Pleura. Beide Wunden gut geschlossen. Die Hunde werden nüchtern gehalten und nach 24 St. getödtet.

Der Thymusrest des ersteren ist nicht geröthet, aber geschwollen, ödematös. Es ist nur ein kleines Stück abgerissen. In der Halswunde im Zellgewebe, zwischen Musc. sternomastoideus und den grossen Gefässen, eine Flüssigkeit, die deutlich ausgebildete Eiterkörperchen führt.

Eine solche Flüssigkeit auch beim andern Hunde mit unverletzter Thymus.

Bei beiden ist der Magen leer, mit hellem, dünnflüssigen, sehr sauren Schleim. Die Mucosa blass.

Das Mageninfusum beider Hunde löst nur 1,5 gr., das Pankreas nichts.

Nach der Analogie, die zwischen den Lymphdrüsen und der Thymus besteht, könnte möglicherweise auch die pathologische Reizung der ersteren ein Secret liefern, dessen Aufsaugung den Magen n i c h t mit Pepsin ladet, aber wir haben aus dem vorigen Jahr nur so wenig directe Erfahrungen,

ausschliesslich an Kaninchen gewonnen, zu Gunsten dieser Ansicht anzuführen, dass wir die Entscheidung bis auf Weiteres verschieben müssen *).

So haben wir bei 2 grösseren Kaninchen, die seit 2 Tagen nüchtern waren, den Dünndarm an seinem untern Ende und ausserdem unterhalb der Einmündung des Pankreasganges unterbunden. Es wurde nun jedem $^1/_4$ gr. Stärke zu Kleister verkocht in den dem Zufluss des Bauchspeichels entzogenen Dünndarm injicirt. Dem einen der Kaninchen wurden ausserdem die Mesenterialdrüsen grösstentheils herausgekratzt. Nach 6 St. getödtet, zeigen beide für den Magen das gleiche Lösungsvermögen von nur 7,5 gr. Albumin. (Infusum mit 100 gr. Wasser.)

Es ist zu bemerken, dass bei beiden Kaninchen nach dem Tode etwas Blut, an der oberen Wunde des Dünndarms ergossen, gefunden wurde.

Ein anderer Versuch dieser Art führte zu demselben Resultat.

Einem sehr schwächlichen Kaninchen, das seit 2 Tagen nüchtern war, wurden die Mesenterialdrüsen ausgekratzt. Es scheint sich zu erholen, ist nach 2 St. noch munter, nach 6 St. finde ich es aber todt, starr, Muskeln mit alkalischem Muskelsaft (wie in der Regel, wenn kein Blutverlust stattgefunden). Hier war der Darm ganz unverletzt geblieben. Der Magen enthielt einen ziemlich festen sauren Brei, ohne weisse Schleimhülle. Magenschleimhaut blass.

Der Magen löst nur 1,15 gr. Albumin.

Ein ganz ähnlicher Doppelversuch, wie die zwei eben angeführten, wurde noch an zwei gleichen kleineren Kaninchen ausgeführt, mit dem Unterschiede, dass hier dem Bauchspeichel freier Zutritt zum Darm gelassen und dass die 4fache Quantität Amylum, also 1 gr., angewendet wurde. Es war zu vermuthen, dass wenn die Verletzung der Mesenterialdrüsen an und für sich keinen Einfluss auf die Ladung des Magens haben sollte, sich hier doch nicht das gleiche Resultat für beide Thiere herausstellen würde, da der Bauchspeichel viel energischer als die Darmwand Dextrin bildet. Würde aber letzteres zum Theil als solches aufgesogen, so stellte sich dieser Versuch in die Reihe von XII, 5, und das Thier mit verletzten Mesenterialdrüsen müsste einen stärker geladenen Magen haben. Der Magen löste

beim Kaninchen ohne Verletzung der Mesenterialdrüsen 4,25 gr.,
" " mit " " " 8,0

Wenn sich diese Reihe von Doppelversuchen ferner bestätigt, so ist daraus zu entnehmen, dass der Bauchspeichel die im Darm zu verdauenden Amylacea nicht alle bis zu Zucker umsetzt, sondern dass ein Theil schon auf der für den Organismus viel brauchbareren Dextrinstufe aufgesogen wird. Zucker kann ja, wie oben schon erwähnt, weder den Magen, noch das Pankreas laden.

XIII. Wie man sich aber auch das exceptionelle Verhalten des Dünndarms gegenüber den Peptogenen erklären mag, als Thatsache steht es fest und es kann uns für eine Reihe physiologischer und pathologischer Erscheinungen der Magenverdauung eine vollkommene Erklärung liefern.

1. Wir haben oben gesehen, dass nach Beendigung der Magenver-

*) Jetzt besitzen wir eine neue Reihe von Doppelversuchen, die sicher herausstellen, dass Verletzung der Mesenterialdrüsen den Magen nicht ladet.

dauung eines gesunden und gehörig gesättigten Hundes das in einem Tüllsäckchen in den Magen gebrachte Eiweiss nicht mehr merklich gelöst wird (d. h. an Volum abnimmt) selbst wenn die Flüssigkeit im Magen noch fortwährend stark sauer reagirt. Wir wissen, dass selbst die Anwesenheit grösserer nährender und verdaulicher Speisemassen im Magen, wenn diese kein Wasserextract liefern, den auf die angegebene Weise erschöpften Magen nicht zur Verdauung veranlasst.

Andere Versuche nach der Methode b) haben aber gezeigt, dass ein solcher Magen nicht absolut ohne Pepsin ist, sondern stets noch eine allerdings relativ unbedeutende Menge in seinen Wänden gewahrt hat, welche nach den bisherigen Erfahrungen höchstens $1/6$ des Eiweisses lösen kann, welches der Magen bei kräftiger Verdauung zu überwältigen im Stande ist.

Es scheint demnach, dass immer ein gewisser Ueberschuss an Pepsin in den Magenwänden vorhanden sein muss, wenn das auf natürliche Weise angeregte Magensecret peptische Kraft (für Eiweiss) besitzen soll. Und nur dieser Ueberschuss kommt physiologisch in Betracht.

Der künstliche Magensaft ist im Allgemeinen kräftiger, als der natürliche, und muss es sein, selbst wenn wir auf die grössere Verdünnung des letztern durch den Speichel keine Rücksicht nehmen, weil die stärkere Ansäuerung des künstlichen Saftes alles Pepsin auszuziehen vermag, abgesehen von dem Umstande, dass der todte zerschnittene Magen viel eher vom Wasser durchdrungen und erschöpft wird.

Wir dürfen bei der Infusion des Magens also nicht den normalen Säuregrad nachahmen, sondern müssen ihn übertreffen, wenn wir die grösste Wirksamkeit erhalten wollen.

Hierauf gründet sich folgender Versuch.

Einer Katze wurde 16 St. nach einer genügenden Fleischmahlzeit der Pylorus unterbunden und in den leer sich anfühlenden Magen durch eine vom Schlunde aus eingeführte weite Glasröhre ein Stück Albumin von 3 gr. in den Magen gebracht. Der untere Rand der Glasröhre reagirte nach dem Herausziehen sauer. Die Oeffnung des Oesophagus wurde über einem Stückchen Holz unterbunden, so dass durch sie der Speichel nach aussen floss.

Nach 5 St. abermalige Aetherisation; die Bauchwunde wurde wieder eröffnet, etwas vergrössert, und im Magen fühlte man deutlich das Stück Albumin. Es wurde durch sanften Druck nach dem Pylorus geleitet und ein Loch ins hervorgezogene Pylorusende des Magens gemacht, durch welches man das Eiweiss herausbeförderte. Leider zerbrach es dabei in zwei Stücke, man konnte aber deutlich sehen, dass sie an Volum nicht merklich vermindert waren und ihre Kanten behalten hatten, wenn auch diese vielleicht etwas opalisirend waren. Das Eiweiss, das eine saure Oberfläche zeigte, wurde zurückgebracht und mit ihm eine nicht gemessene Quantität sauren phosphorsauren Kalkes, etwa im Volum von $2^1/_2$ Cubikcentimeter; die Oeffnung des Magens wurde mit einem starken Faden umschnürt, die Wunde geschlossen. Die Katze zeigte

nach dem Erwachen etwa 1/2 Stunde lang starke Brechneigung, dann wurde sie ruhiger und munter. Nach 4 Stunden getödtet zeigt sich die Magenschleimhaut sehr sauer, geröthet, im Magen viel Flüssigkeit, aber kein Eiweiss. Letzteres war also gelöst worden, da die Ligaturen seine anderweitige Entfernung verhinderten. Der Oesophagus vom Magen bis zur Halswunde war leer. Leider waren wir verhindert, den Magen dieses Thieres zu infundiren. Man wird wohl nicht vermuthen, dass das Kalksalz wirklich Pepsin erzeugt habe, aber es half durch seine saure Reaction das vorhandene Material besser ausziehen.

Wenn wir also von einer Unthätigkeit des Magens in Folge mangelnden Pepsins sprechen, so ist der Mangel immer nur ein relativer. Es ist ein Mangel an unter den physiologischen Verhältnissen verwendbarem Pepsin.

Wie entsteht dieser Mangel?

2. Wenn ein Hund eine sehr reichliche Mahlzeit erhalten hat, bewirkt, wie wir gesehen haben, der mechanische Reiz der Speisemasse eine Röthung des ausgedehnten Magens. Es wird viel saure Flüssigkeit abgesondert, welche keine oder nur äusserst schwache peptische Kräfte besitzt. Diese Flüssigkeit löst aber das Wasserextract der Speisen allmälig auf und wird, auf diese Weise geschwängert, grösstentheils vom Magen aus wieder resorbirt werden, da sich der Magen um diese Zeit nicht lebhaft bewegt und nur wenig von seinem flüssigen Inhalt in den Darm entleert.

Das absorbirte Wasserextract der Nahrung ladet in kurzer Zeit die Magenwände (oft auch, wie wir noch sehen werden, das Pankreas). Da aber die Oberfläche der Schleimhaut sich immer noch stärker röthet, immer noch mehr saure Flüssigkeit ergiesst, so muss letztere jetzt auch das vorhandene Pepsin lösen und der Magensaft wird peptisch, die eigentliche Verdauung beginnt.

Auch die Producte der letzteren werden noch in dem höchstens sehr träge und schwach sich bewegenden Magen aufgesogen. Hiedurch aber entsteht nur eine um so stärkere Ladung von Pepsin. Auch das Pankreas fängt sich jetzt immer zu laden an, wenn der Wasserauszug hierzu noch nicht tauglich war. Diese Ladung steigert wieder die Verdauung und letztere verstärkt wieder die folgende Ladung. So geht dies fort, und bei erwachsenen Hunden etwa um die 4te Stunde, bei jungen Thieren und bei Katzen noch später, hat die Ladung ein gewisses Maximum erreicht. Der Katzenmagen kann in diesem Zustande nach Fleischnahrung bis zu 60 gr. Albumin lösen, wenn er künstlich infundirt wird.

Je weiter aber die Verdauung auf diesem Höhenstadium vorgeschritten ist, um so häufiger und energischer werden die Bewegungen

des Magens. Der Pylorus, anfangs fast anhaltend geschlossen, später nur eine enge Oeffnung darstellend, die der Finger wohl fühlt, aber meistens nicht durchdringt, und die sich häufig wieder ganz schliesst, ist gegen das Ende der Verdauung oft sehr weit geöffnet, obwohl diese Erweiterung beständig mit Zusammenziehungen abwechselt.

Bei Hunden beginnt die Magenbewegung mit tieferen Einschnürungen am Duodenum und setzt sich als solche antiperistaltisch über die rechte Hälfte des Magens fort. Auf jede antiperistaltische Welle folgt unmittelbar eine peristaltische, die wieder zum Duodenum zurückkehrt, aber bei Weitem oberflächlichere und schwächere Contractionen zeigt, als die antiperistaltische. Die peristaltische Welle besteht oft nur in einer leichten Kräuselung der Wände des Magens. Darauf oft eine längere Pause, bis derselbe Cyclus wieder beginnt. So hat Magendie die Sache beschrieben, und wir müssen ihm nach eigenen Erfahrungen an in der Verdauung vorgeschrittenen Hunden vollkommen beistimmen. Die Stelle, an welcher die peristaltische Welle beginnt, liegt in der Regel weiter links als diejenige, an welcher die antiperistaltische aufhört.

Ist der Magen nach einer reichlichen Mahlzeit zur Zeit des Beginnes der lebhafteren Bewegung noch mit vielen Speisen erfüllt, so würden diese, wenn nur peristaltische Bewegung vorhanden wäre, leicht den Pylorus verstopfen können, wenn die Stücke zu gross sind, um hindurch zu gehen. Die tief gehende antiperistaltische Welle drängte aber den Mageninhalt zunächst gegen den Blindsack zurück, die zurückkehrende, viel seichtere Einschnürungswelle wirkt jetzt vorzugsweise auf die der Magenwand näher liegenden und mehr verflüssigten Theile, und treibt diese gegen den Pylorus hin, wo die vorhergehende energischere Antiperistaltik für sie Raum geschaffen hat. So kommt es, dass endlich die mehr verflüssigten Substanzen sich in der Gegend des Pylorus anhäufen und bald durch ihn hindurchgetrieben werden, während die festeren zurückbleiben.

Da der Magen bekanntlich im Vergleich zum Darm nicht sehr rasch und lebhaft aufsaugt, muss in dem Maasse, als bei fortschreitender Verdauung die Bewegungen des Magens lebhafter werden und der Pylorus sich mehr öffnet, eine um so grössere Quantität der im Magen löslich gemachten, oder auch nur verkleinerten Stoffe der Magenabsorption entzogen werden und erst im Dünndarm zur Aufsaugung kommen. Da aber die in letzterem aufgesogenen Stoffe für die Pepsinbildung verloren sind, so muss bei einer gewissen Lebhaftigkeit, welche die Peristaltik endlich erreicht, die Neubildung von Pepsin wieder abnehmen, während das vorhandene anhaltend verbraucht wird. Dies mindert

wohl die Energie der Verdauung, aber, wie bereits Beaumont wusste, vorläufig noch nicht die Energie der Magenbewegung. — Ist der Magen um diese Zeit noch mit vielem festen Inhalt erfüllt, dessen Wasserextract bereits erschöpft ist, so bildet dieser Inhalt einen Stützpunkt für die Bewegung des ihn ziemlich eng umschliessenden Magens, so dass ein Moment kommen muss, wo die Peristaltik fast allen momentan vorhandenen flüssigen Mageninhalt in den Darm treibt und dem Magen selbst nur äusserst wenig aufzusaugen bleibt. Es wird jetzt also nur noch eine sehr geringe Menge von Pepsin gebildet. Je geringer die Menge thätigen Magensaftes, um so grösser ist der proportionale Verlust durch die stets in den Darm vorrückenden verdauten und halbverdauten Speisemassen, die einen immer grösseren Theil des spärlich gebildeten Magensaftes mit sich in den Darm schieben müssen, ehe das Pepsin noch zur Wirkung gekommen ist. Da aber die im Magen noch zurückbleibende festere Masse nie ganz trocken ist, sondern immer noch mit etwas, wenn auch sehr wenig peptischem Magensaft geschwängert bleibt, so hört die Verdauung nie ganz absolut auf, sondern ist bloss auf ein immer kleiner werdendes Minimum herabgedrückt, so lange sich noch feuchte Nahrungsreste im Magen befinden. Die Ladung des Magens wird jetzt aber so gering, dass sich aller Pepsinüberschuss sogleich in der beständig secernirten sauren Magenflüssigkeit löst und in die noch vorhandenen Speisereste eindringt, welche den Rest peptischer Flüssigkeit, von dem sie kaum verändert werden, endlich mit sich in den Darm ziehen, wo Bauchspeichel und Darmsaft die mangelhafte Wirkung des Magens ergänzen, welcher verarmt zurückbleibt.

Die Belege für die letzten Angaben finden sich in unsern Beobachtungen an zwei Fistelhunden von verschiedenem Alter, verschiedener Grösse und verschiedener Race. Liessen wir sie etwa 18 Stunden hungern und gaben ihnen dann so viel Fleisch, wie sie fressen wollten, so fand sich 12 St. nach der Mahlzeit, also zu einer Zeit, in welcher sonst der mässig gefüllte Magen entleert ist, noch eine grössere oder geringere Menge von entfärbten sauren Fleischstücken im Magen vor, die nur theilweise erweicht waren. Brachte man jetzt das Tüllsäckchen mit Albumin in die Fistel, so wurde zwar etwas Eiweiss innerhalb 5 bis 6 St. im sauren Magen gelöst, aber in der Regel nur der vierte bis fünfte Theil der Menge, welche bei Gegenwart von ebensoviel oder von weniger frischem Fleische hätte gelöst werden können.

Der Beweis aber, dass die Magenwände hier nicht mehr geladen waren, sondern nur aus den noch vorhandenen feuchten Fleischstückchen immer aufs Neue ihre schwache Thätigkeit schöpfen mussten, liegt darin, dass, wenn wir in entsprechenden Gegenversuchen vor dem Einbringen des Eiweisses die feuchten Fleischreste vollständig herausnahmen, in 6 St. gar nichts verdaut wurde.

Es wurde in der ersten Versuchsreihe, also bei Gegenwart der Fleischreste im Magen, an Albumin gelöst:

0,3 Raumtheile.	0,8 Raumtheile.	1,8 Raumtheile.
0,7 „	0,9 „	2,2 „
0,8 „	1,1 „	2,4 „
0,8 „	1,1 „	

Und zwar entsprachen die grösseren Zahlenreihen augenscheinlich grössern Mengen von zurückgebliebenem Fleisch.

Vier ähnliche Versuche sind mit Brod- und Kartoffelfütterung gemacht. Hier wurde die Speise in gehöriger Menge direct durch die Fistel eingeführt. Zwei Mal wurden nach 12 St. die noch zahlreich vorhandenen Reste entfernt und alle Verdauung des Eiweisses blieb aus. Zur Entfernung der Reste liessen wir hier, als der Magen leer schien, den Hund trinken und das Wasser durch die Fistel wieder auslaufen.

Anders ist es, wenn Brod e i n e Stunde nach der Fütterung wieder entfernt wird. Der Magen ist dann noch vom Wasserextract geladen und kann bis 4,0 Raumtheile Eiweiss in den folgenden 3 St. verdauen.

3. Wenn man den Magen künstlich ü b e r f ü l l t, indem man den Thieren viel Fleisch aufnöthigt, so kann der Magen an Pepsin schon verarmen, wenn noch sehr viele feste Speise in demselben bleibt, die auch nach mehr als 24 St. nicht durch den Pylorus geht, obschon eine bis zu einem äusserst geringen Minimalmaasse geschwächte Verdauung beständig fortzudauern scheint, da von Eiweiss, das durch die Fistel eingebracht wird, immer noch eine sehr kleine Quantität — bis zu 0,5 — gelöst wird. Die „gestörte“ Verdauung wird aber immer wieder lebhaft hergestellt, wenn man Dextrin oder Fleischbrühe in den Magen oder durch den After einspritzt. N i e m a l s s a h i c h b e i H u n d e n e i n e d u r c h U e b e r f ü l l u n g d e s M a g e n s e n t s t a n d e n e I n d i g e s t i o n d e m D e x t r i n w i e d e r s t e h e n. Die Injection in den After ist besser, weil man dann nicht die Wirkung des Speichels und den Abfluss ins Duodenum zu fürchten hat.

4. Wie aber in den Versuchen mit Brod, das man dem Fistelhund eine Stunde nach der Darreichung wieder aus dem Magen nimmt, der letztere durch das bereits aufgesogene Wasserextract geladen sein und dann, wegen der nach der Herausnahme mangelnden mechanischen Erregung der Secretion, geladen b l e i b e n kann, so verhält es sich auch oft, wenn man Thieren zwar eine g e r i n g e, aber an Wasserextract reiche Menge von Nahrung gibt. Diese kann verhältnissmässig schnell vom Magensecret durchdrungen und soweit macerirt sein, dass sie durch den Pylorus entweicht, wenn sie den Magen bereits geladen, aber noch nicht wieder erschöpft hat. Dies ist der Grund, warum wir in allen vorhergehenden Versuchen darauf drangen, dass die Thiere, bei denen der Einfluss gewisser Bedingungen auf die Pepsinerzeugung geprüft werden sollte, vorher „vollständig“, d. h. bis zur Verweigerung der Lieblingsnahrung, gefüttert seien, und dass man die Vollendung der Verdauung dieser Mahlzeit erst abwarte.

Das erwähnte Zurückbleiben einer Ladung des Magens nach ungenügender Fütterung muss besonders dann häufig sein, wenn die Nahrung sehr fein zertheilt, das Fleisch z. B. gehäckelt gegeben wurde. Wir haben es nicht nur bei den Fistelhunden, sondern auch einmal nach der Methode b) bei einem grossen Pudel beobachtet, dessen Magen etwa 10 St. nach einer gemischten, aber sehr mässigen Mahlzeit von Fleisch, Fett und Kartoffeln, noch wenige Stückchen der letzteren und einige Fetttropfen enthielt. Das Mageninfusum verdaute 45 gr. Eiweiss, das Pankreas aber nur 3 gr. In der That enthielt um diese Zeit Dünndarm und Jejunum keinen Chymus mehr, und das Pankreas musste seine vom Magen her übernommene Ladung bereits wieder entleert haben.

Wenn aber bei ungenügender Nahrungsaufnahme eine Ladung des wieder entleerten Magens zurückbleiben kann, so ist damit nicht gesagt, dass sie zurückbleiben müsse. Denn der Erfolg hängt, wie erwähnt, davon ab, ob die bereits zum ersten Mal ausgezogene Nahrungsmasse vom Pylorus im geeigneten Momente entfernt wird, oder ob sie, im Magen verharrend, dessen erlangte Ladung noch weiter in Anspruch nimmt.

XIV. 1. Bei der normalen Bildung des peptischen Magensaftes findet also neben der Absonderung und als Bedingung derselben im Magen eine beständige Aufsaugung statt. Steht es etwa hiermit in Zusammenhang, dass der Magen aller Wirbelthiere aus zwei histologisch und functionell getrennten Partien besteht? Dass nur ein bestimmter Theil der Schleimhaut wahres Pepsin liefert, während andere Regionen derselben, die man bisher gleichsam als überflüssige Zugabe betrachtete, durchaus nicht zur Bereitung künstlichen Magensaftes benutzt werden können?

Bei dieser Gelegenheit müssen wir hervorheben, dass wenn man den geladenen Magen eines Säugethieres mit angesäuertem Wasser infundirt in der Wärme sich selbst überlässt, derjenige Theil des Magens, welcher Pepsin liefert, in Zeit von 1—1$^1/_2$ St. und oft noch schneller sich selbst auflöst. Die anderen Portionen, deren Drüsen Cylinderepithel führen, sind bei Weitem resistenter und bleiben sehr lange ungelöst zurück. Auch die Selbstverdauung des Magens nach dem Tode findet sich nie in den nicht peptischen Gegenden.

2. Nicht allein solche dem normalen Blute noch nicht ganz homogene Stoffe, welche von aussen eingebracht und nicht sogleich (z. B. durch den Harn) wieder enfernt werden, können wirken als Peptogene, sondern auch manche der lebhaft aufgesogenen eigenen Körperbestandtheile. Es geht dies daraus hervor, dass bei längerem Hungern und gleichzeitiger Verhinderung aller Zufuhr äusseren Materials auf anderm Wege, als durch den Magen, der letztere sich, freilich ganz allmählig und langsam, wieder mit etwas überschüssigem Pepsin ladet. Unsere

Untersuchungen zeigen, dass 9—16 Stunden nach einer nicht zu spärlichen Mahlzeit der Magen das Minimum seiner Ladung besitzt, daher wir auch empfahlen, die Versuchsthiere um diese Zeit zu weiteren Experimenten zu verwenden. Nach 24 St. ist beim Fistelhund noch keine deutliche Steigerung in der Verdauung des im Säckchen eingebrachten Eiweisses zu erkennen. Wohl aber zeigt die Methode b) schon eine, wenn auch nur äusserst geringe Vermehrung des Pepsins an, die aber möglicherweise noch innerhalb der individuellen Schwankungen liegen könnte, weshalb wir die Mittheilung der Zahlen auf unsern nächsten Bericht verschieben.

Klarer schon, obwohl an und für sich noch unbedeutend, ist die Zunahme des Pepsins, wenn man nach 48 stündigem Fasten den Magen infundirt. Aber auch jetzt löst, wie wir mehrfach gesehen, das Thier niemals auch nur den vierten Theil des Eiweisses, welches es einige Stunden nach der Fütterung verdauen könnte. Corvisart hat übrigens gefunden, dass wenn Hunde die Inanition sehr lange ertragen, ohne Wasser zu trinken, der Magen zur Zeit des endlichen Todes so viel Eiweiss lösen könne, wie der Magen eines verdauenden Thieres. Wir haben durchaus keine Lust, diese Versuche zu wiederholen, möchten aber um so mehr unsere Collegen bitten, bei Menschen, die nach längerer Nahrungsweigerung gestorben sind, auf die peptische Kraft des Magens Rücksicht zu nehmen.

Die zuletzt angedeuteten Erfahrungen können um so weniger befremden, da wir gefunden haben, dass bei Thieren die Aufsaugung der frischen Fleischflüssigkeit derselben Thierspecies zu einer Ablagerung von Pepsin Veranlassung gibt.

3. Es ist hier nochmals hervorzuheben, dass alle unsere Versuche über den peptischen Magensaft denselben nur insofern betreffen, als er geronnenes Eiweiss zu lösen im Stande ist. Für die Verflüssigung von Fibrin, Casein, Muskelfleisch u. s. w. gelten vielleicht verschiedene Normen. Einige Vorversuche haben einstweilen gezeigt, dass es unstatthaft ist, die eigenthümliche peptische Kraft des Magensaftes nach der durch ihn verflüssigten Quantität Fibrin zu beurtheilen. Thatsache ist es ferner, dass wir sowohl bei Kaninchen, als bei Hunden und Katzen oft Mageninfusa hatten, die in sehr kurzer Zeit die Magenhäute in grösster Ausdehnung lösten und doch nicht im Stande waren, auch nur 1 gr. Albumin zu verdauen, und wir haben uns überzeugt, dass die Verschiedenheit der Einwirkung auf die beiden genannten Stoffe nicht einem zu geringen Säurezusatz zuzuschreiben ist. Ein kräftiger Magensaft löst fast doppelt so viel Blutfibrin, als Eiweiss, und das

Fibrin scheint dabei durch eine Stufe hindurchzugehen, in der es zwar gelöst, aber durch Erhitzen wieder coagulirbar ist. Wenigstens ist es sicher, dass bei der Auflösung durch schwachen Magensaft ein grosser Theil des Fibrins auf der angegebenen Stufe verharrt.

4. Der nüchterne ungereizte Magen und der übermässig (mechanisch oder chemisch durch Alkohol, Salze) gereizte sondert eine alkalische Flüssigkeit ab, welche, wo sie in geringer Menge vorhanden ist, schleimig erscheint. Wird der Magen mässig, z. B. durch Einbringen fremder Körper, durch Speisen, gereizt, so röthet sich seine Schleimhaut und ergiesst dann immer einen sauren reichlicheren Saft. Der letztere kann Pepsin lösen, wenn nämlich dasselbe überschüssig vorhanden, der Magen geladen ist. Aber im nüchternen Magen kann das saure Secret nicht peptisch werden, weil es nicht die erforderliche Menge Pepsin vorfindet. Der Umstand, dass vorzugsweise nach dem Genuss von Speisen peptischer Magensaft aus der Fistel fliesst, den man auf anderem Wege durch Einbringen unverdaulicher Stoffe nicht so erlangen kann, hat früher einen Forscher zu der unnöthigen Annahme geführt, der Magen könne durch einen eignen Instinkt den Reiz der Speisen von jeder andern Art mechanischer Reizung unterscheiden. Man sieht, dass unsere Beobachtungen die Thatsache ohne eine solche gesuchte Hypothese genügend erklären. Ueberflüssig erscheint es auch nach den mitgetheilten Erfahrungen, mit einem neuern Naturphilosophen besondere sympathische Nerven anzunehmen, welche der vorhandenen Säure den Weg zum Pepsin der Magenwände im geeigneten Moment eröffnen oder versperren. Wo der Magen gehörig geladen ist, wird die Säure, auch die durch mechanischen Reiz hervorgerufene, immer Pepsin lösen, wenn auch Vagus und Plexus coeliacus durchschnitten sind.

Wenn wir bei zwei jungen Hunden den am Pylorus unterbundenen Magen mit Wasser ausspülten, um den Speichel zu entfernen, dann 5 gr. Amylum frisch zu Kleister verkocht in den Magen injicirten und den Oesophagus unterbanden, ausserdem dem einen noch 2,5 gr. Fleischpepton (neutralisirt) ins Rückenzellgewebe spritzten, so fanden wir nach 4 St. im Magen beider eine reichliche Menge schleimiger saurer Flüssigkeit, die offenbar theilweise durch den Reiz hervorgelockt war, während man nachweisen konnte, dass das Amylum sich vermindert hatte. — 20 gr. jener Magenflüssigkeit des ersten Hundes lösten keine merkliche Menge Eiweiss, aber 20 gr. der Magenflüssigkeit des Hundes, welcher etwas Fleischpepton ins Zellgewebe erhalten hatte, lösten 1,3 gr. Albumin.

Man kann bei nüchternen Fistelhunden der durch den Reiz einer Sonde entleerten sauren Magenflüssigkeit peptische Kraft verleihen, wenn man Dextrin in den After spritzt.

5. Die Bildung des Pepsins selbst ist aber — um das Hauptresultat

unserer Untersuchung hier kurz zusammenzufassen — einzig begründet in einer Reaction des conservativen Blutes gegen das Auftreten vorläufig noch heterogener neubildender Elemente. Eine Reaction, durch welche die letzteren zwar zunächst in den Magen zurückgedrängt werden, aber nur, um von hier aus verstärkt und besser herangebildet zum Blute zurückzukehren und hier die tendirte Neubildung endlich zu Stande zu bringen.

6. Anhangsweise bemerken wir, dass wir uns zur Infusion des Magens gewöhnlich der Salzsäure bedient haben, dass wir aber auch in vielen Fällen, ohne Beeinträchtigung der Wirksamkeit, Schwefelsäure, einige Mal auch Phosphorsäure angewendet haben. Die Ansicht, dass nur gewisse Säuren wirksam seien, die jetzt mehrfach wiederholt wird, ist schon mit früheren Erfahrungen der Physiologen im Widerspruch. Wohl aber scheint es manche Säuren zu geben, bei denen ein Uebermaass mehr schadet, als bei der Salzsäure.

7. Die Temperatur, bei welcher die künstliche Verdauung am besten und schnellsten geschieht, schien uns zwischen 45 und 51° C. zu liegen, also höher, als die Körperwärme. Dass man meistens die letztere nachzuahmen suchte und für die günstigste erklärte, scheint nur der Ausfluss eines Restes teleologischer Anschauung zu sein. Erwärmung bis zu 60°, selbst von mehr als einer Stunde Dauer, hebt die verdauende Kraft des wieder abgekühlten Infuses nicht auf. Hingegen haben wir keine Erfahrungen darüber, ob während der Zeit einer so hohen Temperatursteigerung die Verdauung nicht eine Unterbrechung erfährt.

8. Wenn der Magen sauren Saft in seine Höhle ergiesst, ist die Schleimhaut immer geröthet. Während sie sich aber auch noch so stark mit Pepsin ladet, behält sie ihre normale blasse Farbe, wenn nicht noch ausserdem ein Reiz auf sie einwirkt.

II.

UEBER DAS SOGENANNTE „RAREY'SCHE" FUETTERUNGSPULVER.

(Bern. Naturf.-Ges. Sitzung vom 18 Juli 1861.)

In einigen Vorträgen über die Verdauung, welche Anfangs vorigen Jahres vor der Berner naturforschenden Gesellschaft gehalten wurden, ist nachgewiesen worden, dass der Absonderung eines kräftigen Magensaftes stets die Aufsaugung gewisser Stoffe vorhergehen muss. Das im Magensaft thätige Ferment befindet sich nicht beständig und im gleichen

Maasse in den Magenwänden; es gelangt erst dahin, wenn das Blut Stoffe aufgenommen hat, die in dieses Ferment umgewandelt werden können. Diese Stoffe befinden sich reichlich im wässrigen Auszug unserer Nahrungsmittel, sie können daher leicht vor dem Anfang jeder Verdauung vom Magen aus aufgesogen werden. Aber nicht *alle* Bestandtheile unserer Nahrung, welche sich im Wasser lösen, sind zur Bildung von Magensaft geeignet. Es hat sich gezeigt, dass nur Leim gewisse Umwandlungsprodukte der Eiweisskörper und ausserdem Dextrin zur Bildung von Magenferment Veranlassung geben. Ob überhaupt noch andere Stoffe, die gewöhnlich nicht in der Nahrung enthalten sind, ebenso wirken können, ist unbekannt.

Es hat sich nun gezeigt, dass Dextrin in dieser Beziehung energischer wirkt als die Eiweisskörper, dass aber weder lösliches Stärkemehl, ehe es Dextrin geworden, noch der Zucker, welcher aus dem Dextrin hervorgeht, Magenferment erzeugen kann.

Es ist ferner durch Versuche erwiesen, dass um so mehr Magenferment gebildet wird, je mehr von den genannten Stoffen während einer bestimmten Zeit ins Blut gelangt. Wenn man, um den langsamen Prozess der Aufsaugung zu umgehen, jene Stoffe *direkt* durch eine Aderlasswunde ins Blut spritzt, und so das Blut gleichsam mit denselben plötzlich überladet, so erlangt der Magen sehr bald eine bis zum Erstaunlichen gesteigerte Verdauungskraft. Man kann durch diesen Versuch dem Magen eines Kaninchens die Fähigkeit verleihen, so viel Fleisch oder Eiweiss zu verdauen wie der Magen eines grossen Hundes, während gewöhnlich ein Kaninchenmagen so wenig Eiweiss auflöst, dass man ihm oft die Fähigkeit, geronnenes Eiweiss zu verdauen, ganz abgesprochen hat.

Es war nach diesen Versuchen von hohem Interesse, noch nach anderen Substanzen zu forschen, welche die Verdauungskraft auf die angegebene Weise steigern können. Die verschiedenen Pulver und digestiven Mischungen, welche, namentlich in Frankreich, zur Hebung der Verdauungskraft des Menschen empfohlen worden sind, habe ich mehrfach geprüft, ohne aus dieser Untersuchung irgend welche neue Belehrung für die Physiologie schöpfen zu können.

In neuester Zeit wird hier in Bern unter dem Namen des „Rarey'schen Pferdepulvers" eine Substanz feilgeboten, von welcher gerühmt wird, dass sie die Ernährung und Verdauung der Pferde wesentlich fördere. Es war zu untersuchen, ob diese Substanz einen *neuen* Pepsin erzeugenden Stoff enthalte, ob sie überhaupt das Magenferment vermehre, oder ob sie vielleicht, wie dies auch von mehreren ihrer Empfehler behauptet wurde, nur als ein leicht verdauliches Nahrungsmittel wirke ohne die Kraft der Verdauung selbst zu vermehren. Diese Untersuchung war

schon desshalb von *praktischem* Interesse, weil mehrere Zeugnisse festzustellen schienen, dass das „Rarey'sche Pulver" jedenfalls von grossem Einfluss auf die Ernährung sei.

Die Methode der Untersuchung war durch die vorhin erwähnten Versuche vorgezeichnet. Wenn das genannte Pulver die Verdauungskraft mehrt, so muss nach den von mir festgestellten Grundsätzen der wirksame Stoff im Wasser löslich sein. Das Wasserextrakt in eine Vene gespritzt, muss den Magen viel mehr laden, als die Substanz des Pulvers, wenn sie durch den Mund aufgenommen wird.

In der That zeigt sich bei Kaninchen, denen das sorgsam filtrirte Wasserextrakt des Rarey'schen Pulvers ins Blut gespritzt wurde, die Verdauungskraft des Mageninfuses 4 bis 5 Stunden nach der Einspritzung wesentlich erhöht.

Der Magen eines erwachsenen, seit etwa 20 Stunden nüchternen Kaninchens kann höchstens 14 gr. Eiweiss verdauen, meistens löst er sogar viel weniger. Hat man aber einem solchen Thier das Wasserextrakt von 2 bis 3 gr. Rarey-Pulver ins Blut gespritzt, so löst der Magen mehr als 33 gr. Eiweiss.

Diese Versuche bewiesen, dass das Rarey-Pulver die Verdauungskraft erhöht, es fragt sich welcher Stoff hier wirksam ist.

Die Untersuchung des wässrigen Auszuges liess hierüber keinen Zweifel; er enthielt, ausser einer veränderlichen Menge von Zucker und einigen Salzen, *Dextrin* in sehr grosser Menge. Der Rückstand bestand grösstentheils aus Cellulose und einer kleinen Menge eines geronnenen Eiweisskörpers, vermuthlich Legumin.

Ein Werth als eigentlicher Nahrungsstoff kann daher dem besprochenen Pulver kaum zugeschrieben werden, da es, wenn es ein Pferd ernähren oder nur zu dessen Nahrungsmitteln wesentlich beitragen sollte, in ungeheurer Menge genossen werden müsste. Es kann aber *durch seinen Gehalt an Dextrin* den Magen mit Pepsin laden, denselben also veranlassen die gewöhnlichen Nahrungsmittel viel vollständiger auszuziehen und in Peptone umzuwandeln, als es ohne die Anwendung des genannten Mittels geschehen würde. Es kann sich da hülfreich erweisen, wo eine absolut oder relativ zu geringe Menge von Magensaft abgesondert und darum das Futter nicht gehörig verarbeitet wird. Es wird besonders bei Reconvaleszenten zu empfehlen sein.

Wirkungslos aber bleibt das Mittel, wo überhaupt die Magenabsonderung stockt oder die Pepsinbildung ganz *verhindert* ist, z. B. im Fieber, unmittelbar nach Lähmung der Lungenmagennerven, unmittelbar nach starken Blutverlusten. Auch hierüber haben wir besondere Versuche.

Nach Blutverlusten wird die Wirksamkeit nicht dadurch wieder hergestellt, dass man eine der verlorenen Blutmenge gleiche Quantität Wasser in die Gefässe einspritzt. Wenigstens gilt dies für Kaninchen.

Da nach unseren Erfahrungen Dextrin, durch den Mund gegeben, nur in der angegebenen Weise wirksam ist, wenn es vom *Magen* aufgesogen wird, aber seine Wirksamkeit verliert, wenn es in den *Dünndarm* gelangt, so wird der Nutzen des genannten Pulvers bei Pferden relativ sehr viel geringer sein als z. B. beim Rindvieh. Denn beim Pferde saugt der Magen überhaupt nur wenig auf und selbst Wasser gelangt zum grossen Theil in den Dünndarm, während sich bei Wiederkauern die Sache ganz anders verhält.

Es wurde empfohlen, die genannte Substanz mit feuchtem Heu oder Stroh vermischt einige Zeit vor der Hauptfütterung zu geben. Es ist klar, dass durch die Vermischung mit Stroh das Thier angeregt wird zu kauen und je mehr es kaut, umsomehr vermischt sich die dargereichte Masse mit Speichel. Da es sich aber hier wesentlich um die Wirkung des Dextrins handelt, so ist jede Beimischung von Speichel so viel als möglich zu vermeiden. Der Speichel verwandelt das Dextrin in Zucker, nimmt ihm also die Fähigkeit, den Magen mit Ferment zu laden. Es muss daher das Rarey-Pulver mit möglichst vielem Wasser angerührt als ganz dünnflüssiger Brei oder noch besser, als wässriger Auszug gegeben werden. Denn die Erfahrung lehrt, dass je wasserreicher die gebotene Nahrung ist, um so weniger Speichel mit ihr in den Magen gelangt. Und wir haben in Versuchen an Hunden gezeigt, dass die Wirksamkeit des Dextrins sehr erhöht wird, wenn es gelingt, den Speichel ganz und gar abzuhalten.

Näheres über alle diese Verhältnisse der Ladung des Magens mit Ferment unter dem Einfluss bestimmter ins Blut übergegangener Stoffe haben wir in einem Bericht über unsere Versuche mitgetheilt, welcher im „Archiv für Heilkunde" redigirt von Wagner, Leipzig 1861, erschienen ist.

C'est ici que viennent, par ordre chronologique, deux publications de Schiff, que nous ne reproduisons pas dans ce recueil, et voici pourquoi:

Depuis 1861 jusqu'à 66, Schiff, toujours animé du désir insatiable de soumettre ses résultats à de nouveaux contrôles, a répété un grand nombre de fois, en les variant et en les complétant, ses expériences sur l'influence des peptogènes; il l'a fait avec d'autant plus de soin qu'il préparait alors son grand cours spécial sur la Digestion, dont une partie seulement a été publiée sous forme de Leçons. Afin de faire connaître ses recherches et ses conclusions au public scientifique italien, il a écrit un article, paru en 1865, dans *l'Archivio per la Zoologia* (Modena) sous le titre de „**Condizioni della secrezione del succo gastrico**". Cet article fait double emploi avec les Leçons où le même sujet est développé beaucoup plus amplement. Nous en avons donné, dans l'Introduction au présent chapitre, le *sommaire* et un résumé suffisamment étendu.

Nous ne jugeons donc pas nécessaire de reproduire ici l'article en question; ceux qui veulent connaître en détail les travaux approfondis de Schiff sur cette question, les trouveront précisément dans ses Leçons sur la Digestion, qui, on s'en souvient, ont dès de début été exclues de ce Recueil, parce qu'elles forment un ouvrage non encore épuisé en librairie.

III.

INFUSIONS A GRAND VOLUME DE VEHICULE ET A EXTRACTION PROLONGÉE

(Dans un compte-rendu des Recherches faites au Laboratoire de Florence en 1872, par A. Mosso, la Nazione, Firenze, 1872.)

Dans nos leçons, nous avons naguère fait observer que la méthode des digestions artificielles, appliquée à la détermination du pouvoir digérant de l'estomac entier, est passible d'importantes modifications, que ce pouvoir ne dépend qu'en partie de la quantité de pepsine et que, pour développer toute la force de cette pepsine, il importe de déterminer avec le plus grand soin, et pour chaque animal en particulier, les quantités les plus favorables d'acide et d'eau. La quantité de l'acide varie d'un animal à l'autre, et la quantité *absolue* de l'acide qu'il faut ajouter augmente avec la proportion de l'eau. Déjà précédemment il a été démontré, ici même, que la quantité d'eau que l'on emploie généralement pour infuser un estomac est loin de développer toute son énergie digestive. Pour l'estomac du chat, ainsi qu'on l'a vu, cette énergie augmente au fur et à mesure qu'on délaie davantage, et cela jusqu'à l'énorme quantité de 20 à 30 litres pour un estomac. Dans cette forte dilution, l'infusion d'un estomac de chat liquéfie jusqu'à 2000 grammes d'albumine, tandis que, avec la méthode ordinaire, il n'en dissout que 70. Notons que, en expérimentant sur une aussi grande quantité d'eau, la durée de l'infusion doit être prolongée jusqu'à 10 ou 15 jours avant que les digestions artificielles puissent commencer.

Ces faits, déjà publiés, avaient besoin d'être mieux étudiés. Il importait de déterminer 1° la quantité-limite d'eau, apte à porter le pouvoir digérant de l'estomac à son maximum; 2° le degré d'acidité le plus favorable, en opérant sur un certain nombre d'infusions; 3° le nombre de

jours que doit durer l'infusion pour lui faire digérer le maximum d'albumine qu'un estomac de chien peut effectivement digérer.

Afin de bien fixer les conditions propres à développer ce maximum, on infusait plusieurs estomacs dans des quantités variables et croissantes d'eau; l'infusion du même estomac, d'abord abandonnée à elle-même pendant quelques jours, était divisée en 5, 6 et plus de portions; chacune de ces portions était délayée dans une quantité d'eau progressive, la première p. ex. dans 10 fois, la seconde dans 20 fois, la troisième dans 50 fois, la quatrième dans 100 fois son volume d'eau, et ainsi de suite. Puis on acidulait chaque infusion au degré approximativement reconnu le plus favorable, grâce à d'autres expériences préliminaires. On finissait ainsi par atteindre un maximum de dilution, au delà duquel le pouvoir digérant n'augmentait plus.

Il fallut encore instituer d'autres expériences préliminaires. Par la méthode décrite, on pouvait reconnaître dans quelles conditions l'estomac liquéfie une quantité maximale d'albumine, mais liquéfier n'équivaut pas à digérer. La digestion stomacale, nous le savons, est une transformation chimique de l'albumine en d'autres corps, nommés *peptone* et *parapeptone*. Il était donc nécessaire d'examiner si, tout en liquéfiant le maximum d'albumine, l'estomac produisait aussi le maximum de peptone, ou bien, supposition également admissible, si le surplus de dissolution de l'albumine n'était peut-être pas compensé par un arrêt relatif de la transformation, c'est-à-dire par une production proportionnellement plus grande de parapeptone et une production moindre du produit final, la peptone.

Tels ont été les préliminaires indispensables en vue d'établir une méthode d'infusion capable de nous rendre compte du maximum de peptone, obtenu pour chaque estomac mis en expérience. Le chemin à parcourir, on le voit, est long, et nous sommes excusables si, en trois mois, nous n'avons élucidé que quelques-uns des problèmes que nous devions résoudre, arrêtés, comme nous l'étions, par les recherches préalables. Chacune des opérations décrites demande, d'abord pour la digestion, un jour entier pendant lequel il faut incessamment veiller à la constance de la température, puis un temps très long pour déterminer la quantité d'albumine, dissoute par l'infusion. Il faut commencer par peser l'albumine que l'on met à infuser, et, le lendemain, peser le résidu non liquéfié. Cela ne peut pas se faire en pesant directement le résidu recueilli sur le filtre, car, durant la digestion dans l'eau tiède acidulée, l'albumine s'imbibe de beaucoup d'eau et de sels qui fausseraient le résultat de la pesée. Il faut laver le résidu dans le filtre jusqu'à ce que les sels aient entièrement dis-

paru, puis, dans une étuve chauffée à plus de 100 degrés, faire évaporer jusqu'à la dernière trace d'eau. Ce n'est qu'à la fin de l'évaporation, souvent assez prolongée, que le résidu sec de l'albumine non digérée peut être exactement pesé. Pour établir le rapport entre le poids de ce résidu sec et celui de toute l'albumine mise à digérer, on devait, au préalable, peser une portion de chaque blanc d'œuf à l'état frais, puis peser le résidu sec de cette portion. D'après cette donnée, il est aisé de calculer combien d'albumine fraîche correspond à chacun des résidus secs, obtenus à digestion terminée.

L'ennui de ces longues opérations monotones, qui devaient être répétées plusieurs fois par jour, a été amplement compensé par l'intéressant résultat auquel elles ont abouti. Il se trouva que l'estomac d'un chien, bien portant et mis dans les meilleures conditions pour l'expérience, ne développait la totalité de son pouvoir digérant que s'il était délayé dans 200,000 centimètres cubes, c'est-à-dire 200 litres d'eau acidulée.

On ne conçoit pas, au premier abord, que l'infusion d'une membrane stomacale peu volumineuse dans cette énorme quantité d'eau puisse avoir conservé une trace d'action digestive, si petite soit-elle, et que cette infusion ne soit pas redevenue simplement de l'eau acidulée. Eh bien, fait plus incroyable encore, ce liquide, convenablement préparé, digère bien au delà des 200 grammes d'albumine, considérés comme le maximum pouvant être atteint par l'ancienne méthode. Un estomac peut arriver à liquéfier 10,000 grammes, celui d'un grand chien à la digestion énergique jusqu'à 75,000 grammes d'albumine. Hâtons-nous de dire que, dans les conditions naturelles, il n'existe pas d'estomac qui digère 75 kilogrammes d'albumine. Il serait même absurde d'imaginer un estomac de chien, celui-ci fût-il des plus voraces, capable de digérer la vingtième partie de cette quantité. Ces chiffres, néanmoins, expriment l'énergie effective d'un estomac convenablement préparé. Seulement cette énergie ne peut jamais se manifester toute entière parce que, dans l'animal vivant et à l'état de nature, les conditions dont dépend la manifestation de cette force digestive sont irréalisables. C'est surtout l'eau qui fait défaut. La quantité requise de liquide ne pourrait être introduite dans l'organisme qu'en l'exposant aux plus graves dangers et au détriment des autres fonctions vitales.

Pour sûrement établir ce résultat, il est nécessaire de le contrôler sur différents animaux et d'expérimenter à plusieurs reprises sur la même espèce. Cela a été fait avec toutes les précautions, et nous pouvons certifier aujourd'hui que le fait que nous considérions d'abord nous-mêmes avec un peu d'incrédulité, n'est pas dû à une erreur d'observation ou de

calcul. Il ne résulte pas non plus d'un concours de circonstances fortuit, car nous l'avons vérifié dans tous les animaux sains, pour l'estomac desquels nous avons déterminé les quantités d'eau et d'acide, les plus favorables à une digestion poussée à ses dernières limites.

Pourquoi la nature produit-elle dans l'estomac un pareil excès de force chimique qui ne parvient jamais à se manifester en l'absence des conditions requises ? Que devient la portion de pepsine non utilisée durant la digestion de la quantité relativement petite de nourriture que nous ingérons chaque jour ?

Voilà deux problèmes intéressants que des recherches ultérieures devront résoudre. Comme nous manquons de données positives pouvant nous guider et arrêter l'essor de la fantaisie, mieux vaut nous abstenir de toute hypothèse prématurée.

IV.

FORMATION DE LA PEPSINE AVANT ET APRÈS LA MORT.

Arch. des Sciences phys. et nat. Genève 1877.

Des recherches dont nous avions donné un aperçu dans la *Nazione* de 1872 et qui ont été continuées depuis, tant que nous avons pu disposer de chiens convenables (ces expériences commencées sur des chiens ne peuvent être continuées que sur la même espèce animale, et il en faut des individus vigoureux et en bonne santé) font supposer que le principe actif de la digestion stomacale, la *pepsine*, ne se forme pas seulement pendant la vie, mais que sa quantité, mesurée par la puissance digestive, augmente encore considérablement après la mort, si l'estomac se trouve en infusion dans une quantité suffisante d'eau acidulée.

Cette augmentation peut durer jusqu'à deux ou trois semaines après la mort. Un estomac qui, dans les meilleures conditions pour la digestion, pouvait dissoudre le premier jour après la mort, et dans une infusion de 200 à 400 centimètres cubes d'eau acidulée, 80 à 90 grammes d'albumine cuite (quantité calculée d'après le pouvoir dissolvant d'une petite portion de l'infusion, qui a été remplacée par une quantité égale d'eau acidulée), pouvait dissoudre dans la troisième semaine, avec une quantité d'eau proportionnelle à l'augmentation du pouvoir digestif, jusqu'à la quantité presque inouïe de 60 à 75 kilogrammes d'albumine.

Cette augmentation pouvait tenir soit à ce que la pepsine, encore contenue dans les cellules stomacales, se dissout très-lentement et difficilement dans l'eau acidulée, soit à ce que la totalité de la pepsine *active* ne se trouve pas encore formée au moment de la mort, et ne se forme que lentement dans l'infusion, par une espèce de décomposition cadavérique d'une autre substance (propepsine) préformée dans l'intérieur de l'estomac.

La première supposition, qui attribuerait l'augmentation du pouvoir digerant observée dans l'infusion à la difficile solubilité de la pepsine préformée n'est pas soutenable. Une partie des faits qui sont contraires à cette supposition se trouvent déjà exposés dans mes publications antérieures, et plusieurs observations que j'aurai à communiquer dans la suite de cet article sont incompatibles avec une telle hypothèse. Nous sommes donc forcés d'admettre la seconde supposition, qui regarde la vraie pepsine active du suc gastrique comme le produit de la décomposition ou d'une modification chimique d'une autre substance, qui se trouve toujours déposée dans les glandes stomacales, et qui se transforme en véritable pepsine, soit pendant la vie sous l'influence de la présence dans le sang de certaines substances que j'avais nommées *peptogènes*, soit après la mort en présence de l'eau ou d'un acide dilué.

Ce ne serait pas le seul cas en physiologie dans lequel la décomposition cadavérique produirait la même modification chimique que le maximum de l'activité pendant la vie.

L'observation nous avait montré depuis longtemps que, pendant la vie, après que la pepsine était usée par un repas copieux, celle-ci manquait dans l'estomac. Des fragments d'albumine, introduits par une fistule stomacale, n'étaient pas digérés dans un laps de temps de plusieurs heures. Ces fragments, quoique la secrétion stomacale fût acide, se conservaient intacts dans l'estomac jusqu'à ce qu'une nouvelle absorption de substances peptogènes produisît une nouvelle quantité de pepsine active. Cette absorption pouvait être provoquée par l'injection des peptogènes soit dans l'estomac, dans le rectum, dans le tissu cellulaire, soit directement dans le sang. Dans ces derniers temps, nous avons encore répété ces expériences, qui ont trouvé des contradicteurs; nous les avons répétées durant la leçon et dans le laboratoire en présence des élèves et de beaucoup de médecins; nous les avons fait répéter par nos élèves dans des séries prolongées d'observations; jamais ces résultats ne nous ont fait défaut, bien que quelquefois, si le repas préparatoire avait été ou insuffisant ou n'était pas encore entièrement digéré au moment de l'introduction de l'albumine, celle-ci après 5 ou 6 heures montrât encore un faible com-

mencement de digestion, une faible diminution, pour ainsi dire nulle vis-à-vis de l'expérience de contrôle, dans laquelle le chien, après une bonne absorption de peptogènes, digérait tout ou presque tout. Et plusieurs fois j'ai eu l'occasion de montrer de nouveau que, si l'on ne fait pas l'expérience dans les premières 6 ou 8 heures après la fin de la digestion du repas préparatoire, si on attend jusqu'à ce que l'animal à jeun arrive à un certain degré de l'*autodigestion*, il se forme de nouveau dans l'estomac une certaine quantité de pepsine active. J'ai déjà dit dans ma première publication que cette pepsine, qui provient des peptogènes de l'autodigestion et dont la formation commence à peu près à la 20^me^ heure de l'expérience, peut, par l'influence d'une abstinence prolongée, s'accumuler dans l'estomac jusqu'à un degré qui le rend plus riche en pepsine qu'il ne l'est ordinairement pendant la digestion. Cette observation a été répétée dans mes leçons publiées sur la physiologie de la digestion, parce que je l'ai toujours regardée comme un appui et comme une conséquence inévitable de ma manière de voir. Et néanmoins il y a des auteurs qui osent invoquer ce fait contre ce qu'ils appellent ma „théorie" et qui veulent faire croire que si j'avais connu ce fait, j'aurais peut-être modifié mes vues sur la sécrétion de la pepsine.

Au lieu de faire l'expérience directe dans la fistule stomacale de l'animal vivant, j'avais autrefois recommandé encore une autre méthode, permettant de s'assurer de l'influence de l'absorption des peptogènes sur la quantité de pepsine disponible dans l'estomac. On prend deux chiens dans des conditions égales, et après la fin de la digestion d'un repas préparatoire très-abondant, on donne au premier des peptogènes tandis que le second reste sans absorption. On les tue rapidement (par la section du bulbe rachidien); après 4 à 6 heures on s'assure encore une fois que dans le second chien il n'y a pas d'absorption ni de lymphatiques blancs, et l'on fait l'infusion des deux estomacs, préalablement bien lavés, dans 100 à 200 grammes d'eau acidulée. L'infusion reste à peu près 40 minutes à l'étuve ou pendant un temps proportionnel à la température ambiante, puis on la filtre et après avoir augmenté convenablement l'acide, de façon à donner le *même* degré d'acidité aux deux infusions, on en examine le pouvoir digestif. On trouve de cette manière que le chien qui avait reçu les peptogènes digère (calcul fait pour la totalité de l'infusion) 70 à 100 grammes d'albumine cuite; l'autre chien digère *beaucoup* moins: à peine le tiers.

Je reviendrai plus tard sur ces faits pour examiner s'ils sont constants et pourquoi leur reproduction n'a pas réussi dans la main de plusieurs expérimentateurs. Pour le moment, je veux m'en servir pour élucider un autre point.

Les séries d'observations faites moyennant la fistule de l'estomac vivant et cette dernière série sur le pouvoir digérant de l'estomac immédiatement après la mort, indiquent que les estomacs des chiens qui n'ont pas absorbé des peptogènes depuis le dernier repas préparatoire contiennent beaucoup moins de pepsine active dans les conditions physiologiques. La différence est telle que la digestion se réduit presque ou complètement à zéro si on met des cubes d'albumine dans l'estomac vivant. Il était donc intéressant de voir si cette différence se maintiendrait si, en augmentant la quantité d'eau acidulée et en attendant le temps convenable, on permettait à ces infusions de se saturer du maximum de pepsine qui pouvait être extraite de ces estomacs.

Contrairement à mon attente, j'ai dû constater que déjà le 4^{me} jour de l'infusion (maintenue dans la température ambiante) le pouvoir digérant des deux séries d'estomacs était devenu *égal*, avant que j'eusse augmenté la quantité d'eau acidulée. J'ai quelquefois dû constater ce résultat singulier à la fin du second et durant le troisième jour. Quand enfin le maximum était atteint, je ne le trouvais pas inférieur et souvent un peu supérieur pour les estomacs qui n'avaient pas absorbé.

Ces faits contiennent une des preuves que ce n'est pas la lenteur et la difficulté de la solubilité de la pepsine stomacale active qui nous a trompé, en nous donnant l'apparence d'une formation ou d'une métamorphose postmortale de cette substance. Ceci soit dit en passant; dans une publication plus détaillée je développerai le raisonnement qui, appuyé sur ces faits, nous force à renoncer à plusieurs hypothèses qui pourraient se présenter, et qui essayeraient d'expliquer les faits d'une manière différente. On pourrait toutefois admettre que l'action des peptogènes ou de la décomposition se borne peut-être à changer l'état de solubilité d'une partie de la substance préformée, mais avec cette manière de voir on s'éloignerait très peu de la nôtre, car un changement dans l'état de solubilité est toujours une modification chimique, bien qu'elle soit très légère.

Et on comprend que cette modification légère serait très-importante sous le point de vue physiologique, parce qu'elle change essentiellement les propriétés du liquide.

Pendant que nous nous occupions de ces recherches, MM. Grützner et Ebstein à Breslau [1]), sans connaître les faits que nous avions déjà publiés dans la *Nazione*, sont arrivés par d'autres faits à un résultat analogue, c'est-à-dire à admettre que la formation de la pepsine dans l'estomac est précédée de la formation d'un autre corps déposé dans les

[1]) Pflügers Archiv, 1874, p. 136.

glandes stomacales et qui se transforme en pepsine active. Cette transformation, selon ces auteurs, est favorisée par la décomposition, dans les acides et dans les solutions salines. La décomposition, selon eux, est empêchée par la glycérine. Je n'ai pas d'expériences propres sur plusieurs de ces sels, mais, quant à la glycérine, elle m'a paru plutôt ralentir qu'empêcher la formation de la pepsine active dans des estomacs qui en étaient privés. Je donnerai à une autre occasion mes expériences sur ce sujet.

La connaissance nouvellement acquise de la formation postmortale d'une quantité de pepsine active dans les liquides acidulés justifie complètement les règles que, appuyé sur une longue série d'expériences, j'avais données pour l'infusion de l'estomac dans les cas où il s'agit de prouver l'influence de l'absorption des substances peptogènes et explique pourquoi certains auteurs, qui n'ont pas suivi ces règles, qui notamment ont fait digérer à l'étuve l'infusion pendant plusieurs heures, ou qui ont trop tardé à s'en servir, ont pu arriver à des résultats contraires, en trouvant beaucoup plus de pepsine que le maximum que j'avais indiqué pour les estomacs non saturés. Mais, même en suivant ces règles, on n'est pas toujours à l'abri de l'erreur, et de la pepsine active peut se former pendant le temps de l'infusion et plus encore pendant la digestion de l'albumine dans le liquide acide. Moi-même, j'ai été pendant quelque temps dupe de ces erreurs.

Malgré les contradictions de quelques auteurs, qui se sont servis pour la fistule d'une méthode différente de la mienne, les expériences sur l'estomac vivant m'ont toujours très bien réussi et ont donné des résultats identiques dans toutes les localités, toutes les conditions. Bien que ces observations directes et immédiates sur l'organisme dans ses conditions physiologiques aient toujours été l'appui principal de ma doctrine et aient suffi pour la défendre, j'ai voulu répéter dans le nouveau laboratoire physiologique de Florence les expériences sur l'infusion de l'estomac, qui avaient donné des résultats si tranchés à Berne et les premières années de mon séjour à Florence, où je me servais pour l'infusion de l'eau du jardin botanique. Le résultat d'une nouvelle série d'expériences, dans lesquelles je me servis de l'eau plus pure et salubre de la nouvelle canalisation qui existe depuis peu à Florence, parut me donner un démenti complet et ne correspondait nullement à mes prévisions. Il y avait toujours plus de pepsine que je n'en attendais, et généralement il n'y avait qu'une différence insignifiante ou nulle entre les estomacs qui avaient absorbé des peptogènes et les autres. C'était le résultat obtenu par les adversaires de la doctrine peptogénique. Au commencement, je

répétai mes expériences pour mieux m'assurer des conditions expérimentales. Je me trouvai toujours battu par moi-même jusqu'à ce que la découverte de la formation postmortale de la pepsine m'eût donné la clef de cette contradiction étrange. C'était l'eau plus pure, moins chargée de substances salines, qui avait favorisé la décomposition de la *propepsine*. Le changement de l'eau était une des circonstances à laquelle j'avais à peine pensé pendant que je m'épuisais en conjectures. L'eau de Genève partage sous ce point de vue les propriétés de l'eau des nouveaux conduits de Florence. Une infusion stomacale, tenue à l'étuve avec cette eau, se charge de pepsine nouvellement formée en moins d'une demi-heure.

Pour justifier mes soupçons et pour me mettre à l'abri des insuccès, je devais donc chercher une substance qui, ajoutée à l'eau, pût empêcher la décomposition de la propepsine sans nuire à l'action de la pepsine déjà formée. J'essayai en premier lieu le borate de soude et j'arrivai bien à limiter la décomposition pendant l'infusion avec une solution de $1\,{}^1/_4\,{}^0/_0$ de cette substance non acidifiée, mais pendant la digestion avec l'albumine je dus m'apercevoir que l'action physiologique de la pepsine avait subi une diminution notable. Néanmoins, mettant les deux estomacs dans les mêmes conditions, je vis apparaître de nouveau la prédominance digestive de celui qui avait absorbé. Mais il n'y avait qu'une *prédominance*, il s'était formé un peu de pepsine nouvelle pendant la digestion.

J'essayai le phosphate acide de chaux qui, ajouté à l'eau de l'infusion à la dose de $1\,{}^1/_2\,{}^0/_0$, empêchait la transformation jusqu'à un certain degré, mais incomplètement. Le chlorure de sodium était un peu supérieur, mais enfin je trouvai dans le carbonate simple de soude crystallisé à $1\,{}^1/_2\,{}^0/_0$, que M. Heidenhain avait employé pour empêcher la fermentation dans le pancréas, un sel qui correspondait beaucoup mieux que les autres. L'estomac lavé est infusé avec le sel; après un laps de temps convenable on décante 20 c. cubes de l'infusion, on la neutralise exactement avec H Cl, on filtre et on ajoute au liquide filtré encore de l'eau acidulée avec H Cl jusqu'à l'acidité convenable, et absolument égale pour les deux infusions qu'on veut comparer entre elles. La digestion dans l'étuve avec de l'albumine montre, par rapport aux autres sels employés, une grande supériorité de l'estomac qui a absorbé, bien que les différences que l'on obtient et les quantités *absolues* d'albumine qui se digèrent dans les deux flacons, soient moindres que celles que nous donnait la méthode ordinaire sans addition de sel. La diminution de l'action absolue de la pepsine ne peut être prise en considération, puisqu'elle est la même pour les deux

flacons. Nous avons fait d'après cette méthode une série d'expériences; nous avons examiné l'action d'autres sels, qui n'était pas plus complète, et nous nous sommes persuadé qu'en tenant compte des erreurs possibles et en les prévenant par les moyens indiqués, la méthode de l'infusion suffit à réfuter quelques objections qu'on pourrait formuler contre les expériences avec la fistule stomacale, mais que, pour démontrer les faits qui font l'objet de ce mémoire, la méthode de la fistule est la plus évidente, la plus simple, la plus immédiate et la plus naturelle. Encore pendant ce mois de janvier nous tenons dans le laboratoire un de nos chiens avec large fistule stomacale, pour donner l'occasion aux élèves et aux médecins qui suivent nos cours, de répéter les expériences et de se persuader par eux-mêmes de l'exactitude et de la constance des faits relatés dans cette communication.

V.

UEBER DIE LADUNG DES MAGENS.

Pflügers Archiv, 1882.

Im Tübinger „Archiv für physiologische Heilkunde" wurden im Jahre 1858 [1]) die ersten Versuche über die Ladung des Magens veröffentlicht.

Dieselben waren an grossen Hunden mit weiter Magenfistel angestellt. Die Canüle konnte leicht abgenommen und wieder eingesetzt werden. 2 Finger in die offene Fistel eingeführt, konnten die Magenwand überall betasten, um noch etwa vorhandene kleine Speisereste zu erkennen.

Die Versuche lehrten:

Dass nach Vollendung der Verdauung einer reichlichen Mahlzeit (von gekochtem Fleisch, Brod, Suppe) der Magen seines Vorrathes an peptischem Magensaft entblösst wird.

Dass die lokale Absonderung, welche dann auf Reize oder spontan eintritt, zwar sauer sein kann, aber so lange kein wirkliches Pepsin enthält, bis dasselbe wieder neu gebildet ist.

Diese Neubildung erfolgt aber nur, nachdem das Blut auf irgend welchem Wege gewisse Substanzen — Peptogene — neu aufgenommen hat.

[1]) Wohl 1861 gemeint? A. H.

Diese Peptogene können ternärer Zusammensetzung und pflanzlichen Ursprungs sein, — Dextrin — oder sie stammen aus dem Thierreich und sind dann meist Lösungen von eiweissartigen Substanzen.

Auch die thierischen Säfte, die bei längerem Hungern durch sogen. Autodigestion neu in die Blutmasse aufgenommen werden, wirken als Peptogene. Darum sind die prüfenden Versuche nur in den ersten Stunden nach Vollendung der vorbereitenden Verdauung anzustellen.

Die wesentlichsten Peptogene bestehen in dem wässerigen Extrakt der Nahrung, welches hauptsächlich durch den Speichel (beim Kauen und bei dem Verweilen im Magen), mitunter aber auch durch den sauren noch nicht peptischen Magensaft ausgezogen, in das Blut übergehen und den ersten peptischen Magensaft für jede Verdauungsperiode liefern.

Im späteren Verlauf der Verdauung wirken die Produkte derselben, in so weit sie im Magen aufgesogen werden, als Peptogene für die Fortsetzung der Verdauung.

Hierin liegt die wahre und wesentliche Funktion des Speichels (und des Kauens) bei den Landsäugethieren und der Vormagendrüsen bei den übrigen Wirbelthieren, welche ihre Nahrung nicht zugleich mit sehr vielem Wasser verschlucken.

Es erhellt ausserdem, dass die prüfenden Versuche an der Fistel nur mit sehr gut ausgewaschenen Nährsubstanzen angestellt werden dürfen, welche in reinem, leicht alkalischem oder schwach saurem Wasser kein peptogenes Extrakt liefern. Die Versuche wurden daher mit in der Hitze geronnenem Eierweiss angestellt.

Die Aufsaugung der Peptogene kann, aber muss nicht, vom Magen oder einer besonderen absorbirenden Abtheilung desselben erfolgen. Die Peptogene können mit gleichem Erfolg vom Zellgewebe, von den serösen Höhlen oder vom Dickdarm (grosses Coecum der anhaltend verdauenden Thiere) aufgenommen oder auch direkt in's Blut gespritzt werden. Nur bei der Aufsaugung vom Dünndarm (Duodenum und Jejunum) aus bleibt eine nicht übermässige Menge derselben ohne Einfluss auf die Bereitung des Magensaftes.

Hauptsächlich um zu prüfen, ob der fundamentale Unterschied zwischen den verdauenden Eigenschaften des Magensekretes bei durch Peptogene geladenem und nicht geladenem Magen herrühre von einer verschiedenen Menge der disponibelen Säure, wurden auch in grosser Zahl Versuche mit Mageninfusionen angestellt. Je zwei Thieren gleicher Grösse (wo möglich) wurde die vorbereitende Mahlzeit gegeben. Nach Beendigung der Verdauung erhielt eines derselben eine Quantität Peptogene als neue Nahrung, das andere blieb nüchtern. Nach wenigen (4—5) Stunden

wurden beide getödtet, die Magen wurden ausgewaschen und mit gleicher Menge stark angesäuerten Wassers infundirt. *Das Infus blieb höchstens eine Stunde, gewöhnlich nur eine halbe Stunde in der Blutwärme*, dann noch oft bis zu höchstens einer Stunde im Kalten und wurde dann filtrirt oder dekantirt auf seine Verdauungskraft mit geronnenem Eiweiss geprüft. Die gemessenen Mengen wurden dann für die ganze Masse des Infuses, also den ganzen Magen, berechnet. Die Resultate dieser Versuche waren deutlich und auffallend, aber sie waren nicht in demselben Sinne *absolut* wie diejenigen an der Fistel des lebenden Hundes. Stets zeigte der geladene Magen eine sehr kräftige Verdauung, aber auch der *leere* Magen verdaute als Infus eine allerdings unbedeutende, sehr viel kleinere, aber dennoch messbare Quantität Eiweiss. Das wurde damals so gedeutet, dass die Säure in der Wärme auch noch den letzten Rest vorgebildeten Pepsins auszieht, welche im Leben noch den sekretorischen Antrieben zu widerstehen vermag.

Die nächstliegende *Hypothese*, welche sich zur theoretischen Auffassung dieser Thatsachen darbot, war die, dass die Peptogene bei der Bildung des wirksamen Pepsins wesentlich mitbetheiligt seien, dass sich wohl gar das Pepsin aus ihnen *bilde*. Dieser zuletzt ausgesprochenen Annahme stand freilich die Thatsache im Wege, dass eines der wesentlichsten Peptogene — das Dextrin — nur ein ternärer Körper ist, während das Pepsin allgemein als stickstoffhaltig gilt. Dieser Einwurf, der allerdings schon damals als sehr bedenklich angesehen wurde, verliert dadurch an Gewicht, dass das Pepsin auch bis heute noch nicht rein isolirt werden konnte, so dass die quaternäre Zusammensetzung desselben noch nicht über allen Zweifel erhoben war. Und wenn es wirklich eiweissartiger oder verwandter Natur ist, so könnte sich vielleicht beim Ernährungsumtausch das absorbirte Dextrin zum Theil mit in den Geweben disponibel werdendem Stickstoff verbinden. Diese letztere Frage hat, wie man bald sehen wird, heute ihr Interesse verloren.

Die hier in kurzen Zügen geschilderte Lehre musste natürlich viele Gegner erwecken. Besonders konnte man sich nicht damit zufrieden geben, dass der erfüllte, mit der Verdauung anderer Stoffe beschäftigte Magen das so schwer lösliche geronnene Eiweiss sehr leicht bewältigte, während der nach der Verdauung entleerte, selbst mehrere Stunden ausgeruhte Magen, es trotz vorhandener geringer Säuremenge nicht zu verflüssigen im Stande war. Aber erneute Versuchsreihen, die ich anstellte, oder durch meine Schüler anstellen liess, und die mehrere Hunderte von Einzelversuchen umfassten, sprachen stets in meinem Sinne, während die

Gegner darauf beharrten, ihre Versuche, wenigstens an der Fistel, in einer Weise anzustellen, die ich ausdrücklich als zu Irrthümern führend verworfen hatte. Auch die Mageninfuse, welche meine Vergleichsversuche kontrolliren sollten, waren in Bezug auf die Dauer der Maceration der Schleimhaut und zum Theil auch auf die Wassermengen so ausgeführt worden, dass sie die aufgestellte Frage unmöglich beantworten konnten.

Von vornherein war, wie man sich erinnert, zugestanden worden, dass die Infusionsmethode absolute Resultate nicht zu liefern im Stande sei. Die relativen Resultate, welche die empfohlene Methode lieferte, sprachen zwar alle eindeutig in demselben Sinne, aber sie zeigten bei äusserlich gleichen und gleich behandelten Hunden unter sich, je nach einzelnen schwer beherrschbaren Bedingungen, so grosse Unterschiede und erforderten ausserdem so grosse Opfer an Thieren, dass ich mich sehr bald bewogen fühlte, auf die Infusionsmethode zu verzichten, und schon im Jahre 1865 habe ich (Archivio per la zoologia, l'anatomia e la fisiolog. Vol. 4 fascic. 1 p. 8) öffentlich erklärt, dass ich in den letzten Jahren keine Infusionsversuche mehr gemacht, und dass ich die neuen Demonstrationen meiner Lehre nur an Fistelhunden vorgenommen habe.

Dennoch kam ich zwei Jahre später wieder auf die Infusion des Magens zurück, aber nicht um seinen Gehalt an Pepsin zu ermessen, sondern um zu erkennen, in wie weit die Quantität und der Säuregrad des Wassers, sowie hauptsächlich die Dauer der Maceration auf das im Infus sich nachträglich bildende Pepsin von Einfluss sei. Im zweiten Bande meiner von Levier herausgegebenen Leçons sur la physiologie de la digestion p. 45 u. folg. (Turin 1867) sind die ersten Anfänge dieser Studien im Auszuge mitgetheilt, die mich später (1872) zur Kenntniss einer ungeheuren postmortalen Bildung von Pepsin in der Magenschleimhaut unter dem Einfluss grosser Wasser- und kleiner Säuremengen führten. Nachdem ich bei weiterer Variation dieser Versuche erkannt hatte, dass diese umfangreiche postmortale Bildung selbst in solchen nicht geladenen Magen stattfinde, die in den letzten Momenten des Lebens (Fistelversuch) auch nicht eine Spur eiweisslösenden Pepsins besassen, war die Infusionsmethode als unsicher ganz zu verwerfen, wenn nicht Substanzen gefunden werden konnten, die dem Infuse beigemischt, die postmortale Pepsinbildung zu verhindern im Stande wären. Saurer, phosphorsaurer Kalk, Borsäure, Borax, kohlensaures Natron und Kochsalz beschränkten diese zwar im Infuse in hohem Maasse, ja hinderten sie zum Theil, wie es schien, vollständig, aber nur

so lange, als das Infus nicht angesäuert war. Bekam ein Theil desselben sur Anstellung des eigentlichen Versuches saure Reaktion, so zeigte sich nach einigen Stunden dennoch wieder eine Pepsinwirkung, wenn auch die Schleimhaut einem pepsinlosen (Saft liefernden) Magen entnommen war. Freilich zeigte sich, wenn ein geladener Magen ganz ebenso behandelt wurde, die Pepsinwirkung in den ersten Stunden der Verdauung viel schneller und mächtiger, aber hier sind wir wieder auf das Gebiet der relativen Unterschiede zurückverschlagen, das ich gerade vermeiden wollte. Wenn es auch nach der hier angedeuteten Methode möglich war, diese relativen Unterschiede beider Reihen sehr zu vergrössern, so hatte man doch stets nur mit einem „mehr oder minder, schneller oder langsamer" zu thun.

Im Jahre 1877 erschien (Archives des sciences physiques et naturelles) der erste Bericht über das neu errichtete physiologische Laboratorium in Genf. Ich benutzte denselben, um die durch die eben erwähnten Studien seit 1872 wesentlich umgestalteten theoretischen Ansichten über die Pepsinerzeugung im Magen und die Methode ihrer Demonstration mitzutheilen.

In der Magenwand (Drüsen) lagert sich durch den Ernährungsvorgang beständig eine nicht näher bestimmte Substanz ab, aus welcher sich nach dem Tode durch Oxydation oder Zersetzung stets Pepsin bildet. Im Leben bleibt diese Substanz vor Zersetzung geschützt und es bildet sich so lange kein Pepsin, als nicht noch eine andere die Umwandlung in Pepsin erzeugende Anregung hinzutritt. Diese Anregung ist es, welche durch die Gegenwart der Peptogene im Blute bedingt wird. Es sind also ganz bestimmte Versuche über die Peptogene nur während des Lebens vorzunehmen, wo fremde Bedingungen zur Erzeugung des Pepsins sich nicht einmischen. Die Substanz, aus welcher die Peptogene Pepsin bereiten, nannte ich Propepsin[1]), sie ist das Zymogen des Pepsins, wie nach den Untersuchungen Heidenhains ein Zymogen des Pankreatins existirt, das man als Propankreatin zu bezeichnen hätte. Der Vorgang bei der Pepsinbildung hat also eine gewisse Aehnlichkeit mit dem bei der Zuckerbildung in der Leber, indem sich auch hier eine durch die Ernährung beständig gebildete Substanz nach dem Tode durch Zersetzung massenhaft in Zucker verwandelt, während im Leben diese Umwandlung fehlt, wenn nicht — was hier nur ausnahmsweise geschieht — besondere Fermente hinzutreten.

[1]) Heidenhain glaubt, diese Substanz sei in Breslau entdeckt, ich glaube sie sei in Florenz gefunden. Möge ein jeder von uns in seinem Glauben beharren, wenn es ihn glücklich macht. Die Wissenschaft verliert nichts dabei.

Diese Auffassung der Wirkungsweise der Peptogene bei der Entstehung des Pepsins, der mit allen aus früheren Arbeiten bekannten, die Magenladung betreffenden Thatsachen im Einklang stand, traf das physiologische Publikum nicht unvorbereitet. Abgesehen von den früheren, hier bereits angeführten Studien über postmortale Pepsinbildung und der Arbeit Heidenhains über das Pankreas (1875), in welcher für das Pankreatin eine Entstehung aus einer unlöslichen Vorstufe nachgewiesen worden, die nach dem Tode durch Zersetzung in Pankreatin übergeht, waren schon 1874 Grützner und Ebstein (dieses Archiv Bd. 8 p. 147) durch den verschiedenen Pepsingehalt verschiedener Lösungsmittel, die auf möglichst gleichartige Stücke derselben Magenschleimhaut, oder nacheinander auf dasselbe Schleimhautstück einwirkten, veranlasst worden, in dem lebenden Magen einen Stoff anzunehmen, für den sie, wenn man ihm einen besonderen Namen geben „wollte", die Bezeichnung pepsinogene Substanz" vorschlagen. Sie glauben freilich, dass man es hier nur mit Pepsin zu thun habe, das noch mit anderen Albuminaten vereinigt sei. Eine Hypothese in dieser Form ist, wie wir bald zeigen werden, nicht zulässig. Der vorgeschlagene Name aber konnte nicht angenommen werden, weil er wörtlich nichts anderes bedeutet als peptogene Substanz, und diese Bezeichnung schon lange für ein anderes Agens vergeben ist.

Dass die Absonderung des peptischen Magensaftes während der Verdauung nicht der Gegenwart der Speisen im Magen, sondern den in's Blut aufgenommenen Peptogenen ihren Ursprung verdanke, und dass ohne vorhergegangene Aufnahme von Peptogenen keine Verdauung stattfinde, wenn Albuminate ohne Wasserauszug eingeführt werden, diese durch Hunderte von wiederholten Versuchen unabweisbar gewordene Lehre, konnte sich ausserhalb unseres Laboratoriums immer noch keinen rechten Anhang verschaffen, wenn auch einzelne vorurtheilslose Forscher, wie Richet, sich aus Wahrscheinlichkeitsgründen derselben zuneigten. Da trat Heidenhain (dieses Archiv Bd. 19, p. 149) im Jahre 1879 mit einem Versuche hervor, der, wenn er gehörig ausgenutzt worden wäre, resp. wenn die Thiere lange genug gelebt hätten, meiner Ansicht eine allgemeinere Verbreitung hätte in Aussicht stellen können. Es wurde, aus der grossen Curvatur des Magens[1]) nach Muster der Methode der

[1]) Heidenhain und seine Schüler bedienen sich des Ausdrucks Fundus. Angesichts der älteren anatomischen Nomenclatur kann dieser Ausdruck zu Missverständnissen führen. Wie zweideutig wäre z. B. das, was in dem Schriftchen von Grützner[1]) p. 49 vom Fundus des Schweinemagens gesagt wird, wenn man es nicht aus dem Zusammenhang verstünde.

[1]) Hier wird die Arbeit Grützners von 1875 gemeint: Neue Untersuchung über die Bildung u. Ausscheidung des Pepsins, Breslau. Cohn u. Weigert. — A. H.

Bayerische Staatsbibliothek München

blinden Darmfistel, ein Stück abgelöst, ohne dessen normale Gefäss- und Nervenverbindung wesentlich zu unterbrechen; der verwundete Magen wurde durch Naht geschlossen und geheilt, während das abgelöste Stück zu einem Blindsack umgestaltet so in die Bauchhöhle eingeschaltet wurde, dass eine freie Oeffnung des Blindsackes als Fistel nach aussen sah. Das Absonderungsprodukt dieses Nebenmagens, der mit dem Hauptmagen die Cirkulation und (wenigstens zum grossen Theile) die Innervation gemein hatte, konnte rein erhalten werden, während Speichel und Speisen nur in den Hauptmagen gegeben wurden.

Als wesentliche Ergebnisse dieser Untersuchung fand Heidenhain, dass keine Absonderung im Nebenmagen stattfand, wenn der Hund längere Zeit nüchtern war. Wurde ihm reichlich Fleisch und Suppe gegeben, so begann die Sekretion nicht sofort, sondern nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde und dauerte so lange an, bis der Magen sich entleert hatte. Liess man aber den Hund schwer verdauliche Kost, z. B. gröblich verkleinerte Sehnen, aufnehmen, so trat im Nebenmagen während einer vollen Stunde nicht die geringste Absonderung ein. Erst nachdem der Hund reichlich Wasser getrunken, begann dieselbe, dauerte aber bei Weitem nicht so lange, wie bei leicht verdaulicher Kost. Trank der Hund gleich von Anfang mit der Aufnahme des Ligamentum nuchae Wasser, so kam dann bald im Nebenmagen Absonderung wie bei gewöhnlicher Kost, aber schon in der zweiten Stunde stockte die Sekretion.

Aus diesen Wahrnehmungen folgert Heidenhain vorläufig, dass sich die Absonderung nur dann im Magen über den Reizort hinaus verallgemeinere, wenn am Orte des Reizes Resorption stattfinde. Resorption von Wasser habe nur vorübergehenden Effekt.

Was den Pepsingehalt betrifft, gibt Heidenhain an, dass er in den ersten zwei Stunden nach der Mahlzeit fortwährend sinke (also muss er, wie ich hinzufüge, ganz am Anfang erst gestiegen sein — entsprechend der zuerst raschen Absorption des Wasserextraktes — denn vor der Aufnahme war der Pepsingehalt gleich Null). Von der zweiten Stunde an erhebe er sich und erreiche in der 4^{ten} und 5^{ten} sein Maximum (peptogene Wirkung der Verdauungsprodukte, Schiff) und er hält sich in den späteren Stunden etwas nach aufwärts und vorwiegender nach abwärts schwankend, auf einer nur wenig geringeren Höhe.

Wie man sieht, enthalten also diese mittelst einer so sehr mühevollen und gefährlichen Operation erzielten Ergebnisse wesentlich nur eine Bestätigung eines Theiles der Resultate, zu denen ich beinahe 4 Lustren früher auf einem viel, sehr viel einfacheren Wege gelangt war, und die mir als Grundlage der Untersuchungen über die Ladung des

Magens gedient haben. Als erste Bestätigung von Seiten eines Forschers, dessen Schüler sich bisher nur als Gegner meiner Lehre gezeigt hatten, konnte sie mir allerdings erfreulich sein.

Uebrigens scheinen mir die Angaben über den Pepsingehalt, wenn ich Heidenhain recht verstanden habe, einer Correktion zu bedürfen, die allerdings in der Rangordnung der Stunden ausser für die erste und zweite nichts wesentlich verändern wird. Das Sekret wurde z. B. 5 Stunden lang aufgefangen. Diese 5 Stunden waren in, sagen wir vier, mitunter unter sich nicht ganz gleiche Perioden getheilt. Von jeder Periode wurde 0,1 cc mit 10 cc verdünnter Säure versetzt und von dieser Lösung wurde nach Grützner's Methode durch Vergleichung mit den Lösungen aus den anderen Perioden die Rangordnung des Pepsingehaltes bestimmt. Dies gibt aber nur dann die Rangordnung der Pepsinerzeugung in der ganzen Periode, wenn die Absonderungsmengen in den verschiedenen Perioden die gleichen sind, d. h. wenn dieses 0,1 cc je einen gleichen Bruchtheil der ganzen Magensaftmenge darstellt. Dies ist aber offenbar nicht der Fall. So betrug die Sekretmenge in Heidenhain's zweitem Versuche in der zweiten Periode 26, in der vierten nur 11,1 cc. Die Correktion durch nachträgliche Multiplikation mit dem abgesonderten Volum auszuführen, ist natürlich unstatthaft. Aber auch dann, wenn man nach einer anderen als der Grützner'schen Methode, die nur ungefähre Vergleiche liefern soll, die Verdauungskraft je einer ganzen Portion gemessen hätte, wäre, wie in dem zweiten Bande meiner Vorlesungen über die Verdauung dargethan ist, eine proportionale Scala der Pepsinmengen nicht zu erlangen, da die Wirkung nicht der Menge proportional steigt, sondern in einem ganz verschiedenen Maasse. Wo man die relativen Mengen auch nicht einmal annähernd kennt, kann man auch keine Curve der Mengenveränderung construiren. Die von Heidenhain (dieses Archiv Bd. 19, p. 162 und Hermann's Physiol. Bd. 5, p. 157) gegebene Curve gibt daher nicht, wie der Verfasser glaubt, den ungefähren Pepsingehalt des Fundussekretes, sondern eine durchaus subjektive in den Thatsachen nicht begründete Vorstellung. Die Ordinate des vorletzten Wendepunktes kann möglicherweise 6 mal, möglicherweise auch nur 2 mal so hoch sein, als sie gezeichnet ist, die Ordinate des letzten Wendepunktes ist wahrscheinlich viel zu hoch u. s. f. Das einzige Objektive ist, dass der letzte Wendepunkt höher liegt, als der drittletzte und tiefer als der vorletzte, dass ferner die Differenz in der Höhe von 1 (dem letzten) zu 3 grösser ist, als die Höhendifferenz von 1 zu 2. Und dieses ist nur objektiv, wenn man annimmt, dass die Menge des die Verdauung hindernden Magenschleimes in allen Por-

tionen prozentisch ungefähr die gleiche gewesen sei. Dies war sehr wahrscheinlich durchaus nicht der Fall, denn der Magenschleim ist ein Hauptfaktor im festen Rückstand des Sekretes und man sieht aus H.'s Tabellen, wie sehr in den einzelnen Portionen desselben Versuches der Prozentgehalt des festen Rückstandes wechselt.

Ich habe mir eine eingehendere Kritik um so eher erlaubt, als es sich hier um Beobachtungen handelt, die im Allgemeinen meine Ansichten bestätigen. Ich habe mir es zum Gesetz gemacht, zustimmende Versuche mit der grössten Strenge zu sichten, um nicht zu leicht einer trügerischen Sicherheit zu verfallen, welche die Zugeständnisse achtungswerther Gegner leichter in uns erweckt, als noch so häufige Wiederholung eigener Versuche.

Ich habe von zustimmenden Versuchen gesprochen. Aber Heidenhain vertheidigt die seinigen ausdrücklich gegen dieses Epitheton ornans.

Seine Sätze erinnern, sagt er (l. c., p. 185) an die vielbesprochene Ladungstheorie Schiffs, doch stimmen sie mit derselben nicht überein.

„Drücke ich aber seine Vorstellungen nur allgemein dahin aus, dass auf den Absonderungsvorgang in den Magendrüsen die Art der Ingesta, genauer gesagt ihre Verdaulichkeit und Resorbirbarkeit von Einfluss ist, so scheinen mir die mitgetheilten Thatsachen durchaus zu Gunsten dieser veränderten Fassung zu sprechen.“

Leider kann ich diese Fassung nicht als den vollkommenen Ausdruck der ermittelten Thatsachen betrachten, die sich viel bestimmter und allgemeiner herausstellen. „Von Einfluss“ auf die Absonderung des Magens ist ausser der Menge und dem Zustand des Propepsins wesentlich die Gegenwart und die Quantität der im Blut vorhandenen Peptogene. Die Ingesta und ihre Verdaulichkeit sind eigentlich von gar keinem unmittelbaren Einfluss. Sie können mittelbar Einfluss haben, indem sie die Menge der Peptogene im Blut und die Schnelligkeit ihres Eintritts in die circulirende Säftemasse modificiren. Aber alles Andere, was Peptogene ins Blut führt oder Peptogene verbraucht, hat denselben Einfluss, wenn auch gar keine Ingesta im Magen vorhanden sind. Ferner erlauben und gebieten die Thatsachen, auch die Natur des Einflusses etwas spezieller zu bezeichnen. Pepsin wird im Leben aus dem Propepsin nur unter dem Einfluss der Peptogene gebildet, wird jedesmal gebildet, wenn beim gesunden Thier Peptogene ins Blut treten, die nicht durch den Einfluss der Dünndarm-(Jejunum-)gefässe verändert sind. Dies sind experimentelle Thatsachen, unabhängig von Heidenhains und meiner Zustimmung, unabhängig von aller Ladungstheorie, welche letztere im Gegentheil aus ihnen entstanden ist, sich ihnen anzupassen

hat. Die Versuche, auf die ich hier nicht spezieller zurückkommen will, sind in meinen Arbeiten über Magenladung zu finden. Einzelner dieser Versuche habe ich hier noch später zu erwähnen.

Es nützt vorläufig nichts, bereits Gesagtes zu wiederholen, wenn ein Kenner der Literatur wie Heidenhain glaubt, gegen dasselbe, unbeschadet der Thatsachen, ernstliche Einwendungen erheben zu können. Heidenhain wendet sich gegen die Ladungstheorie, gegen die „Ladungshypothese", der er sogar in Hermanns Handbuch (pag. 153) ein besonderes Kapitel widmet.

Theorien entwickeln sich und sterben endlich durch neue Thatsachen. Wenn darum ein Autor seine Theorie an der Hand neuer Erfahrungen weiter entwickelt hat, so wäre es für den Kritiker ein vergebliches und meist auch ganz unfruchtbares Bemühen, später neue Waffen zu schmieden, um die ältere Form der Theorie als den Thatsachen nicht angemessen zu bekämpfen. Dies würde sich um so weniger ziemen, wenn diese Thatsachen gerade vom Urheber der Theorie aufgefunden wären und wenn sie ihn veranlasst hätten, seine Ansichten weiter fortzubilden. Gebrauch und Sitte verlangen darum, dass man sich bei Bekämpfung einer Hypothese an die letzte Form halte, die ihr der Verfasser zur Zeit gegeben. Wer wird wagen zu behaupten, ein hochgeschätzter Schriftsteller wie Heidenhain habe sich dieser Sitte je entziehen wollen? Gewiss nicht. Aber doch werden manche seiner Einwürfe nur dann einigermaassen verständlich und erklärlich, wenn man annimmt, dass er im Verlaufe der Diskussion hie und da gegen Absicht und Willen den Inhalt meiner kleinen Arbeit von 1877 vergessen, oder mit anderen nicht dahin gehörigen Aeusserungen verwechselt habe. Allerdings kennt er die Arbeit von 1877 recht gut, er hat sie im Hermann'schen Handbuche mehrmals citirt und sie war ihm schon vor seinem Aufsatze von 1879 zugeschickt worden.

Der Haupteinwand Heidenhains gegen meine Schlüsse liegt in einem Versuche am Hunde mit Nebenmagen, den ich etwas ausführlicher beleuchten muss.

Der Hund nüchtern und ohne Absonderung im Nebenmagen frisst um 8 h. 35 m. eine grosse Quantität Ligam. nuchae trocken. Bis 9 h. 35 m. keine Spur von Absonderung. Jetzt wird Wasser gegeben. Um 9 h. 56 m. erscheint der erste Tropfen Sekret, die Absonderung bleibt aber so wenig, dass um 10 h. 6 m. noch mehr Wasser gereicht wird. Erst um 10 h. 35 m. wird die Absonderung ergiebiger und nimmt von da an schnell zu, dann zwischen 12 h. 7 m. und 1 h. 7 m. wieder ab. Um 2 h. 30 m. hatte sie ganz aufgehört. Um diese Zeit erhält der

Hund Fleisch und um 3 h. 20 m. hat sich der Nebenmagen wieder mit Sekret gefüllt. Jetzt wurde wieder aufgefangen, bis 8 h. 30 m. Abends, wo die Sekretion zwar wieder vermindert war, aber nicht stockte, sie hielt vielmehr die ganze Nacht hindurch an. Hierzu bemerkt Heidenhain:

„In den beiden auf einander folgenden Sekretionsperioden, von denen die erste der Fütterung mit schwer verdaulicher Substanz, die zweite der Fütterung mit Fleisch entsprach, nimmt hier die Pepsinabsonderung einen sehr ähnlichen Gang. Beide Male sinkt sie zuerst und steigt dann wieder.“ (Dies ist nach Heidenhains Zahlen nicht mehr sicher, kommt aber hier kaum in Betracht. Schiff.) „Aber die Pepsinwerthe der zweiten Periode sind durchgehends viel niedriger als die der ersten. Nach Schiff's Ladungstheorie sollte das Umgekehrte der Fall sein, da Fleisch natürlich viel mehr Peptogene in Schiff's Sinne enthält als elastisches Gewebe.“ (Dies. Archiv, Bd. XIX, p. 164.)

Dass der Wasserauszug des elastischen Gewebes und noch mehr seine Lösungsprodukte in schwacher Säure ein nicht unbeträchtliches Quantum Peptogen enthält, habe ich schon lange gefunden. Fleisch, besonders rohes, enthält aber unvergleichlich mehr. Hängt aber nach meiner Theorie die Bildung des Pepsins stets und ausschliesslich von der Menge der zugeführten Peptogene ab? Es ist allerdings richtig, dass wenn man an verschiedenen Tagen denselben präparirten Hund einmal eine grosse, das andere Mal eine kleine Quantität Peptogen absorbiren lässt, derselbe in den ersten Stunden nach der Absorption der grösseren Menge schneller und mehr verdauen wird. Er hat also schneller und mehr Pepsin geliefert. Wenn ich aber einmal eine grosse und den Tag darauf unter denselben Verhältnissen eine noch grössere Quantität Peptogen gab, konnte ich keinen rechten Unterschied und manchmal gar keinen mehr erkennen. Diese Erfahrungen bewährten sich, wo auch und wie das Peptogen einverleibt wurde, mit der einzigen Ausnahme, dass eine ins Duodenum eingespritzte sehr grosse Portion Peptogen den Magen sichtlich stärker ladet, als eine etwas geringere. Lassen wir den Dünndarm ausser Betracht, so können wir im Allgemeinen sagen, dass es eine obere, nicht sehr hohe Grenze gibt, jenseits deren Vermehrung das Peptogen kein Pepsin mehr erzeugt. Ich habe diesen Versuch hier in Genf wiederholt und die Hunde 4 Stunden nach der Einführung sehr hoher Dosen Peptogen rasch getödtet. Der Magen wurde ausgewaschen, die Schleimhaut abgetrennt und mit 500 gr. angesäuerten Wassers aufgegossen. Die Verdauungskraft des im Kalten stehenden Aufgusses wurde nach 4 Stunden, nach 2 Tagen und nach 5 Tagen bestimmt. Sie hatte noch nach dem zweiten Tage beträchtlich zugenommen. Es beweist dies, dass bei hohen Dosen Peptogen die Grenze nicht deshalb erreicht wird,

weil kein umwandelbares Propepsin mehr im Magen vorhanden wäre. Die grosse im Leben nicht in Pepsin verwandelte Menge Propepsin muss also der Verwandlung in Pepsin trotz der freien Peptogenmenge einen grösseren Widerstand entgegensetzen, als die (nach Aussage des ersten Verdauungsversuchs) in den letzten Lebensstunden verwandelte nicht unbeträchtliche Quantität Propepsin [1]).

Befinden sich aber die Thiere nicht, wie im bisher betrachteten Falle, unter genau gleichen Bedingungen, so kann auch von verschiedenen mässig grossen Gaben Peptogens kein ihrer Menge proportionaler Erfolg in Bezug auf das in den ersten Stunden gebildete Pepsinquantum erwartet werden. Das Peptogen und das Propepsin müssen ja zur Pepsinerzeugung zusammen wirken. Das Material geht wie die Mageninfusionen zeigen, vom Propepsin aus, das Peptogen gibt die Anregung zur Verwandlung. Würde also durch irgend eine Bedingung in dem einen Falle die Quantität des Propepsins sehr vermindert sein, so würde der Einfluss einer grösseren Zufuhr von Peptogen hierdurch compensirt werden können.

Und es ist nicht die Quantität des Propepsins allein, die hier die Proportionalität vernichten, ja gewissermassen umkehren kann, denn es ist noch viel wichtiger auch die Qualität des Propepsins in Betracht zu ziehen. Was wissen wir von dieser Qualität? Fast nichts, aber gerade genug, um sie hier zur Geltung zu bringen. Wenn wir die Schleimhaut eines Magens mit einer grösseren Menge angesäuerten Wassers aufgiessen, so wird das Infus nicht nur innerhalb der ersten Tage, sondern selbst oft nach drei Wochen immer reicher und reicher an neugebildetem Pepsin. Diese schon 1872 und 1877 von mir mitgetheilte Erfahrung berechtigt zu dem Schluss, dass die postmortale Verwandlung des Propepsins nicht in allen Schichten der Schleimhaut, mit denen das saure Wasser in Berührung tritt, mit gleicher Schnelligkeit vor sich geht. Gewiss hat die verdünnte Säure schon viel früher Zeit gehabt, die ganze lockere Schleimhaut gleichmässig zu durchdringen. Wenn nun doch einige Schichten so viel länger, andere weniger lang, andere noch

[1]) Dieses letzte Verfahren Schiff's gibt offenbar die Möglichkeit, zwei Fragen zu beantworten: 1tens wie viel Pepsin vor dem Tode in der Magenschleimhaut enthalten, und 2tens wie viel Propepsin nach dem Tode in derselben vorhanden sei. Seine Kritiker vernachlässigen vollkommen die erste Frage, und bedienen sich einer Methode, welche die Beantwortung derselben unmöglich macht; auf diese Weise können sie natürlich gar nicht zur Erkenntniss der Wirksamkeit der Peptogene gelangen. Es wäre doch so leicht, diese zwei Fragen auseinander zu halten! (Siehe S. 38 u. 39 meiner Einleitung zu diesem Kapitel.) A. H.

kürzer widerstehen, so muss das Propepsin im Momente des Todes in verschiedenen Zuständen vorhanden gewesen sein. Es muss ein Propepsin geben, das sich schon mehr zur Verwandlung vorbereitet hat, und anderes, das in dieser Beziehung weniger vorgeschritten ist. Der oben besprochene Infusionsversuch nach Einführung maximaler Dosen von Peptogenen während des Lebens zeigt, dass eine solche gradweise Verschiedenheit des Widerstandes auch dann vorkommt, wenn nicht Säure und Wasser, sondern Peptogene die Erzeugung des Pepsins anregen. Wir dürfen also annehmen, dass das Propepsin während seiner Entwickelung für die Wirkung der Peptogene immer mehr vorbereitet wird. Wenn auch nach der reichlichsten Verdauung der Magen, nach Grützner, immer noch eine gewisse nicht unbeträchtliche Quantität Propepsin zurückbehält, so ist es sicher das am wenigsten unwandelbare, das aber bis zur nächsten Verdauungsperiode geeignet ist, zuerst die Wirkung der Peptogene auf sich zu koncentriren.

Gibt man während derselben Verdauungsperiode zuerst ein schwaches und nach längerer Zeit ein stärkeres Peptogen, so hat man für die beiden schon verschiedene Bedingungen geschaffen. Ist die Zwischenzeit nur etwa 3 Stunden, so werden sich die Wirkungen vermuthlich einigermaassen summiren. Wartet man aber mit dem zweiten stärkeren bis nach der 5[ien] oder 6[ten] Verdauungsstunde, so hat die erste schwächere Dose der zweiten ihre Aufgabe sehr erschwert, indem sie fast alles leicht wandelbare Propepsin vorweggenommen. Gibt man, wie dies im Versuch von Heidenhain geschah, die zweite Dose erst dann, wenn am Ende der sechsten Stunde die von der ersten Dose bewirkte peptische Absonderung schon völlig ins Stocken gerathen ist, dann kann man um so sicherer sein, dass alles leicht in Pepsin umzusetzende Propepsin schon geschwunden ist. Die zweite Dose steht dann doppelt gegen die erste im Nachtheil (wir sehen ganz ab von den unterdessen lebhafter gewordenen Magenbewegungen, die einen Theil der vorhandenen Peptogene ausser Wirksamkeit setzen), sie hat auf eine geringere Quantität und auf ein viel schwerer umsetzbares Propepsin zu wirken. Sie wird also nur in ganz ausnahmsweisen Fällen, die sich leichter a priori construiren als verwirklichen lassen, durch ihre grössere Quantität diese nachtheiligen Bedingungen kompensiren können. In der Regel wird sie im Vergleich mit der ersten Portion, eine langsamere, in der Zeiteinheit schwächere, aber dafür um so länger dauernde Pepsinerzeugung bewirken. — Uebrigens bemerke ich, dass ligam. nuchae des Ochsen für Hunde kein so sehr schwaches Peptogen enthält, wie Heidenhain zu glauben scheint. Ich habe vor Jahren Versuche gesehen, in denen 3 lig. nuchae grosser

Ochsen einem gut vorbereiteten Hunde ohne Magenfistel gegeben, dem sogleich nachher eine Quantität Wasser verabreicht und dem dann Pylorus und Oesophagus unterbunden wurde, nach 5 bis 6 Stunden aus dem Magen des eben getödteten Thieres eine saure Flüssigkeit entnehmen liessen, die wenig Pepton enthielt, die aber in 13 Stunden in der Brutwärme bis zu $5^1/_2$ gr. trockenes Eiweiss vollständig peptonisiren konnte. In diesen Versuchen wurde keine Säure künstlich zugesetzt, da das Filtrat des Mageninhaltes schon sauer genug war.[1])

Man sieht also, Heidenhains Hauptversuch ist nicht, wie er sonderbarerweise glaubt, mit meiner Lehre in Widerspruch. Er kann durch dieselbe so gut erklärt werden, dass, wer meinen kleinen Aufsatz von 1877 gut gefasst und verstanden hat, kaum erwarten dürfte, dass das Hauptresultat anders ausfalle, als es Heidenhain wirklich gefunden hat.

Wir kommen nun zu dem Kapitel in Hermanns Physiologie (l. c. pag. 153), in welchem Heidenhain eine ausführliche Kritik meiner Ladungstheorie zu geben verspricht. Die Grundlage meiner Theorie, meint er, bildeten im Wesentlichen zwei Beobachtungsreihen, die erste stütze sich auf Untersuchung des Pepsingehaltes der Magenschleimhaut, die zweite auf Untersuchung des Magensaftes „während verschiedener Verdauungszustände."

Nach Vollendung der Verdauung einer sehr kopiösen Mahlzeit soll die Magenschleimhaut, mit verdünnter Salzsäure digerirt, ein sehr schwach wirksames oder ganz unwirksames Extract geben, nach vorheriger „Ladung" dagegen ein sehr wirksames. Hier glaubt mein Kritiker, „hat Schiff eine unzweckmässige Methode der Pepsingewinnung benutzt." Denn man erhalte nur dann einen möglichst grossen Theil Fermentes in Lösung, „wenn auf verhältnissmässig kleine Schleimhautmengen relativ grosse „Flüssigkeitsmengen längere Zeit einwirken. Unbekannt mit diesen Ver„hältnissen verwandte Schiff zur Extraktion eines ganz zerkleinerten „Hundemagens nur 100 bis 200 gr. ungesäuerten Wassers und liess „damit die Schleimhaut nur eine Stunde in der Wärme, darauf 1 bis „2 Stunden bei Zimmertemperatur in Berührung. Kein Wunder, dass er

[1]) Noch weiter gehen einige Versuche, die Corvisart am 26ten Febr. 1861 der Académie de médecine mitgetheilt hat. Er gibt Hunden von etwa 25 kg. mit Magenfistel 150 gr. halbvertrocknetes ligam. nuchae ohne Wasser, lässt während der Verdauung 12 Stunden lang die enge Fistelröhre offen und findet, dass er mit dem während der ganzen Zeit aufgefangenen Sekret gegen 200 gr. feuchtes Eiereiweiss verdauen kann. Auch Corvisart hat, wie er mir privatim mittheilte, den Saft nicht künstlich angesäuert.

„eine unzureichende Vorstellung von dem Pepsingehalte erhielt. Von „dieser Fehlerquelle hat übrigens Schiff sich neuerdings selbst über-„zeugt."

Vor allem eine thatsächliche Bemerkung. Ich will nicht besser scheinen als ich bin. Nur sehr wenige Male bei grossen Hunden habe ich bis 200 gr. Wasser genommen, in der Regel weniger. Ebenso ist die Digestionszeit, welche Heidenhain angibt, ein nur in einigen Fällen erreichtes Maximum, gewöhnlich habe ich noch kürzere Zeit bis zu 1¼ Stunde im Ganzen extrahirt, und ich bin auch heute noch nicht überzeugt, dass hier eine Fehlerquelle liege. In der von Heidenhain als Beleg citirten Arbeit habe ich vielmehr darauf hingewiesen, dass man selbst bei noch kürzerer Digestionszeit die postmortale Bildung neuen Pepsins nicht ganz vermeiden könne, dass man daher zu viel (und nicht zu wenig) Pepsin bekomme, wenn man durch die Infusion den im Momente des Todes vorhandenen Vorrath an gebildetem Pepsin zu erkennen strebe, und dass ich desshalb von nun an auf die Infusionsmethode verzichte, obschon dieselbe bei guter Methode relativ richtige Resultate annähernd zu geben im Stande sei.

Augenscheinlich wäre es für meine Untersuchung allen Sinnes baar gewesen, wenn ich mir die Frage vorgelegt hätte, wie sich nach einer kopiösen Verdauung ein geladener und ein nicht wieder geladener Magen in Bezug auf ihren Gehalt an Propepsin unterscheiden. Ich musste vielmehr zu entscheiden suchen, wie viel wirkliches Pepsin in beiden Magen vorhanden ist. Letzteres musste ich mich bestreben auszuziehen in einer Weise, die alles postmortal aus dem Propepsin sich so rasch bildende Pepsin möglichst ausschloss. Unglücklicherweise nennt nun Heidenhain, wir werden sogleich sehen mit welchem Rechte, das wirklich vorhandene Pepsin „lösliches und freies" und das Propepsin „unlösliches und abspaltbares" Pepsin. Diese Nomenklatur, vor der ich schon 1877 gewarnt habe, ist es ohne Zweifel, die ihn so weit verblendet, dass er mich tadelt, mich zur Schätzung der im Momente des Todes vorhandenen Quantität Pepsins nicht einer Methode bedient zu haben, welche diese Quantität und die Schätzung so sehr fälschen muss, dass der ganze Versuch nicht nur überflüssig, sondern für mich absolut bedeutungslos wird. Allerdings war Heidenhain seine vorgeschlagene Methode geläufig geworden. Grützner hat auf diesem Wege sehr interessante Aufschlüsse erlangt, aber diese beziehen sich, das ist nicht ausser Acht zu lassen, auf Fragen ganz anderer Art, mit denen ich mich nie beschäftigt habe.

Als Lebert seine bahnbrechenden Untersuchungen über die Pilzkrankheit der Seidenwürmer veröffentlicht hatte, soll ein Münchener

Professor gesagt haben: die Arbeit ist verfehlt und die ganze mikroskopische Untersuchung ein wahrer Irrthum. Er hätte das Raupenfutter und den Futterboden in den verschiedenen Ländern chemisch untersuchen und mit den Ergebnissen der Seidenzucht vergleichen sollen und er wäre so gewiss zu interessanten Resultaten gelangt, ohne nur ein einziges Mal das Mikroskop aus dem Kasten zu nehmen.

Unzweckmässig ist eine Methode, die ein dem vorgesetzten Zwecke entsprechendes Resultat nicht zu liefern vermag. Nun aber, setzt Heidenhain seine Strafrede fort, hat Schiff bei der Extraktion mit kleinen Flüssigkeitsmengen während kurzer Zeit wesentlich das freie Pepsin gewonnen.

„Wenn Schiff“, sagt er weiter, „unter gewissen Bedingungen aus der einen Schleimhaut leichter Pepsin gewann, als aus einer anderen, so lässt sich daraus nur auf einen grösseren Gehalt an freiem, nicht aber auf grösseren Gehalt an gesammtem Pepsin schliessen. Wie Grützner gezeigt hat, wird in den ersten Verdauungsstunden trotz der Abnahme der gesammten Pepsinmenge ein grösserer Theil desselben löslich. Ja es scheint auch“ (dieses Scheinen steht nur zum Schein da, damit den längst bekannten nackten Thatsachen nicht zu viel eingeräumt werde. Schiff.) „die Injektion gewisser Substanzen in das Blut die Löslichkeit des Pepsins innerhalb der Drüsenzellen zu begünstigen. Und so werden die Beobachtungen an der Magenschleimhaut, welche Schiff zu der Annahme einer Ladung oder Sättigung derselben mit Pepsin führten, nicht sowohl auf eine Vermehrung ihres Gesammtgehaltes, welcher nach Einführung gleich viel welcher Speisen stetig sinkt, als auf Ueberführung eines gewissen Antheils Pepsin aus der schwerer löslichen in die leichter lösliche Form, oder mit anderen Worten, auf theilweise Spaltung der pepsinogenen Substanz und dadurch bedingtes Freiwerden von Pepsin zu beziehen sein.“

Ich habe fast die ganze Stelle wörtlich hier abdrucken lassen, damit der Leser selbst errathen möge, wie Heidenhain seine Einwürfe eigentlich motivirt, und damit er erkenne, dass es der Kritiker mit seinen Beschuldigungen gar nicht so böse gemeint hat. Erwägt man, dass für mich nur das „freie Pepsin“ Heidenhains und Grützners den Namen Pepsin führt und dass das schwer lösliche oder gebundene Pepsin dieser Autoren kein Pepsin in meinem Sinne darstellt, dass also, wie schon oben bemerkt, die Spaltung oder Löslichmachung der Breslauer Forscher mir eine Entstehung wahren Pepsins bedeutet und macht man in Heidenhains Aussprüchen die hieraus hervorgehende terminologische oder eigentlich logische Correktion, so sieht man, dass er in der zweiten Abtheilung dieser Periode den Vorwurf, den er gegen meine Methode schleudert, wieder zurücknimmt. Denn er gibt zu, dass sie bestimmt, was sie bestimmen soll, die Menge vorhandenen „freien“ Pepsins und nicht was sie nicht und niemals bestimmen sollte und was er „gesammtes“ Pepsin nennt. Er gibt ferner zu, dass die Versuchsmethode

die Schlüsse rechtfertigt, die ich aus ihr gezogen, denn er zieht sie ja selbst. Wir wollen es darum so genau nicht nehmen, wenn er bei dieser Gelegenheit (pag. 154) behauptet, dass ich mich neuerdings selbst überzeugt habe oder mich selbst der Vorstellung angeschlossen habe, dass das Pepsin in den Drüsen in zwei *verschiedenen* Zuständen enthalten sei, als leicht lösliches und als gebundenes. In dem Aufsatz von 1877, den er hierzu citirt, ist von der Möglichkeit die Rede dass die Peptogene oder die Zersetzung im Tode die Löslichkeit des Propepsins, der „substance préformée“, allmählich ändern könne, aber Pepsin und Propepsin sind immer auseinander gehalten.

Es gibt kein freies und gebundenes, kein leicht und schwer lösliches Pepsin. Das hatte ich schon früher darzuthun versprochen, als ich in der eben angeführten Schrift die *Grützner*'sche theoretische Anschauung verwarf. Es schien mir aber damit nicht sehr zu eilen, weil bei einigem Nachdenken sich Jeder die Sache selbst sagen konnte. Einen *Stoff*, den man Pepsin nennen dürfte, kennen wir nicht. Pepsin ist uns, was man in Frankreich ein être de raison nennt, ein gedachtes Substrat für ganz bestimmte Wirkungen, die unter ganz bestimmten gewöhnlich stillschweigend hinzugedachten Bedingungen auftreten. Diese Bedingungen sind besonders 4: Wasser, Temperatur, freie Säure und ein freier Eiweissstoff. Diese 4 sind die *beweglichen* Bedingungen der Pepsinerzeugung, und da sie immer entfernt und wieder zugeführt werden können, so erlauben wir uns herkömmlich von einem Pepsin ohne freie Säure oder ohne zu verdauendes Eiweiss zu *sprechen*. Aber *denken* können wir es uns nicht, denn indem wir es sagen, denken wir entweder an diese oder jene, helle oder trübe Flüssigkeit in einem so oder anders geformten Glase, und das ist nicht Pepsin, denn es fehlt ihm die *einzige* charakteristische Eigenschaft desselben, die *Wirkung*. Oder wir denken uns subjektiv das fehlende Eiweiss oder die fehlende Säure dazu und die Wirkung, die für uns noch das ganze Wesen des Pepsins ist, entfaltet sich vor unserer Erinnerung. Wenn wir also sagen neutrales Pepsin, so denken wir eigentlich: dieses *würde* Pepsin *werden*, wenn die Säure, resp. die andern fehlenden Bedingungen hinzukämen.

Es ist ein Irrthum zu sagen, dass wir das Pepsin an seinen Wirkungen nur *erkennen*. Der Begriff des Pepsins, wie er sich historisch und experimentell herausgebildet hat, *geht* ganz in seinen Wirkungen auf. Ohne diese Wirkungen (immer bei Hinzutritt der 4 beweglichen Bedingungen) ist das Pepsin nicht nur verhüllt, es ist gar nichts vorhanden, was wir Pepsin nennen *dürfen*, denn wenn wir auch an-

nehmen, dass irgend ein uns vorläufig unbekanntes materielles Substrat verhüllt wäre, so wäre es nicht das physiologische Pepsin, sondern irgend etwas, was einmal Pepsin war oder, im glücklichsten Falle, unter veränderten Bedingungen wieder Pepsin werden kann, das aber vorläufig ein anderes Ding ist. Diese Substanz konnte sogar alle materiellen Moleküle des Pepsins enthalten, aber in einer veränderten Lagerung, einer veränderten Bewegung. Ich will diese Betrachtungen nicht weiter ausspinnen, will hier nicht von meinem Standpunkte aus die Hoffnung einer dereinstigen „Isolirung" der zymotischen Fermente, nicht die sogenannte Praecipitirung des Pepsins durch chemische Reagentien, Metallsalze u. s. w. besprechen, so sehr eine Sichtung der verschiedenen in diesen Punkten herrschenden Meinungen vom Standpunkte des positiven Denkens Erforderniss wäre. Ich begnüge mich zu fragen, wenn das Vorstellen des Pepsins aufgeht in das Bild peptischen Wirkens, ist dann nicht ungelöstes Pepsin ein solches, das nicht Pepsin ist? Fehlt ihm nicht — ich will nicht sagen das Wesentliche — sondern überhaupt alles, was nur von dem Ausdruck Pepsin umfasst wird. Es kann Propepsin sein, d. h. zu Pepsin werden, vorläufig kann es durchaus nicht als letzteres gelten, denn es erweckt uns auch nicht eine der Vorstellungen, die wir mit dem Namen Pepsin verbinden. Sagen, dass es Pepsin ist, das noch nicht wirkt, weil es nach längerer Einwirkung verändernder Stoffe endlich den Charakter des Pepsins annimmt, wäre ungefähr ebenso logisch, wie wenn wir behaupten wollten, die Farbe neutralen Lakmuspapieres sei ein Roth, das erst bei Berührung von Säure auf unsere Sinne einwirke. Wir dürfen ebenso wenig von ungelöstem Pepsin sprechen, wie von unentzündetem Feuer, denn Feuer und Pepsin haben miteinander gemein, dass sie bloss durch ihre einzige Wirkung nicht nur erkannt werden, sondern überhaupt für uns sind.

Und wenn es kein ungelöstes Pepsin gibt, so existirt auch für uns kein leicht oder schwer lösliches, kein gebundenes, kein gepaartes.

Und was vom Pepsin gilt, ist auch unabweisbar für das Pankreatin. Das sind vielleicht blosse Wortstreitigkeiten. Ich gebe es zu, aber es sind sicher keine nutzlosen. Ich glaube auch nicht, dass z. B. Grützner und Heidenhain, als sie eine ungeeignete Terminologie vorschlugen, über die wirkliche Bedeutung der Sache im Unklaren gewesen seien. Sie haben sich dieselbe ursprünglich wahrscheinlich nicht wesentlich anders vorgestellt, als ich sie hier zu geben versucht habe. Sie haben nur den Ausdruck für ganz nebensächlich gehalten und weniger kritisch gesichtet. Aber nach und nach hat das ungeeignete Wort auf ihren Sinn zurückgewirkt. Jahrelang gewohnt in ihrem Laboratorium zwei verschie-

dene Dinge mit demselben Wort zu bezeichnen, haben sich die Dinge selbst in ihrer Vorstellung so nahe an einander gerückt, dass sie allmählich gewohnt wurden, die grosse Kluft zu übersehen, welche sie von einander trennten. Die Unterschiede, die sie eigentlich sehr wohl erkannten, wurden ihnen durch die Sprachweise ungeläufig, und was in der Literatur von dem einen gesagt wurde, konnte sich ihnen in der Erinnerung leicht so darstellen, als bezöge es sich auch auf das andere, das sie dem Namen nach nicht streng unterschieden. So konnte eine Kritik entstehen, wie die, welche wir so eben gesichtet, so konnte es kommen, dass die Periode der Magenverdauung, welcher ich die geringste Pepsinmenge zugeschrieben, von Heidenhain als die des grössten Reichthums an Pepsin bezeichnet wurde, während in der 4^{ten} bis 7^{ten} Stunde der Verdauung, wo mir der Magen am pepsinreichsten erschien, von den genannten Forschern schon eine bedeutende Verarmung angegeben wurde. Und ähnlich, aber noch in viel auffallenderem Maasse zeigten sich solche beim Pankreas. Armselige Journalberichte wussten hier, nach Heidenhains eigenen Aussagen (diese Zeitschr. Bd. 10, p. 594), von schreienden, unversöhnlichen Widersprüchen zu berichten, während ich sogleich um so leichter die thatsächliche Uebereinstimmung erkannte, je schroffer Heidenhain's Angaben den unsrigen diametral entgegenstanden.

Wäre es aber nicht im Interesse der Leser, die den eigentlichen Thatsachen ferner stehen, im höchsten Grade wichtig, solche Missverständnisse künftig zu vermeiden?

Gegenüber dem möglichen Einwurf (denn welcher wäre heute nicht möglich), dass ich doch selbst für das Propepsin, das wir noch weniger als das Pepsin kennen, einen mehr oder weniger leicht zersetzbaren oder löslichen Zustand angenommen habe, entgegne ich, dass uns dieses allerdings erlaubt ist, denn Propepsin wird uns charakterisirt durch das, was es wird, Pepsin durch das, was es thut.

Das was Heidenhain meine zweite Versuchsreihe nennt, die Untersuchung des Magensekrets in verschiedenen Verdauungszuständen, wird in dem mir gewidmeten Kapitel nur äusserst kurz und unvollständig abgehandelt. Es wird zunächst bemerkt, dass ich angebe, der Magensaft sei am Ende der Verdauung einer reichlichen Mahlzeit trotz saurer Reaktion unwirksam. Nun habe aber „keiner der zahlreichen Beobachter, welcher sich mit dieser Frage beschäftigt, unter den von Schiff angegebenen Bedingungen jemals einen wirklich unwirksamen Magensaft gefunden." Hier möchte ich die Vorfrage aufwerfen, welches die zahlreichen Beobachter sind, die unter den von mir vorgeschriebenen Bedingungen je meine Versuche wiederholt haben. Ich gestehe, dass ich,

abgesehen von denjenigen, die in meinem Laboratorium arbeiteten, keinen einzigen kenne. Wohl wollten einige meine Versuche wiederholen, aber sie hatten versäumt, sich in die Bedingungen zu versetzen, die ihnen erlaubten, mit Sicherheit zu bestimmen, dass sich der Magen auch vollständig entleert habe. Und ohne diese Sicherheit sind alle scheinbaren Wiederholungen meiner Versuche nur verlorene Mühe. Ob übrigens der Magensaft am Ende der reichlichen Verdauung absolut unwirksam war oder nicht, darauf kommt es hier nicht so sehr an (siehe unten über Grützners Kritik). Jedenfalls war er so wenig wirksam, dass in Tüllsäckchen eingeführte Eiweissstücke nicht oder kaum von ihm angegriffen wurden. Das gibt auch Heidenhain zu, bemerkt aber, dass auch dies seinen Grund in der Versuchsmethode habe, denn es hänge offenbar die Lösung der Nahrung nicht blos von dem Pepsingehalte des Magensaftes ab, sondern auch von der Menge, in welcher dieser sezernirt werde.

„Am Ende der Verdauung ist die Absonderung auf mechanische Reizung immer sehr wenig ergiebig, was die Schiff'schen Resultate erklären mag." Dass mechanische Reizung des Magens während der Verdauung von Speise einen viel grösseren sekretorischen Effekt habe, als während der ganzen Zeit der Nüchternheit, hat schon Blondlot behauptet, aber wir erinnern uns nicht, je gesehen, gehört oder gelesen zu haben, dass die Absonderung auf mechanische Reize am Ende der Verdauung oder kurz nach Aufhören derselben weniger Sekret liefere, als zu irgend einer spätern Zeit vor Aufnahme neuer Nahrung. Auch Heidenhain spricht hiervon nicht, wo er den Einfluss mechanischer Reizung auf die Sekretion behandelt. Dennoch wollen wir vorläufig diese These zugeben, ohne ihr zuzustimmen, und prüfen, wie weit sie unsere Versuche erklären kann. Diese Versuche sind wesentlich nach folgenden Mustern angestellt.

Einem grossen Hund mit Magenfistel wird zwischen 3 und 5 Uhr Nachmittags reichlich Brod mit gekochtem Fleisch gegeben. Den andern Morgen zwischen 5 und 6 die Fistelröhre entfernt und der Magen untersucht. Es ist noch ein Rest Fleisch darin. Man untersucht um 8 Uhr und findet immer noch etwas Fleisch, um 9 Uhr noch eine Spur in der linken Magenhälfte, um 10 Uhr ist endlich der Magen leer. Nun werden durch die Fistel 6—9 cc in der Schale geronnenes (in den späteren Versuchen lange in Glycerin aufbewahrtes) durch das Doppelmesser in ungefähr kubische Stücke von 12 mm Kante zerschnittenes Eiweiss in Tüllsäckchen gehüllt eingeschoben (ungefähr kubisch, denn die Seitenflächen waren oft mehr oder weniger konkav oder konvex) und dieselben 3 oder 4 Stunden liegen gelassen. In an-

deren ähnlichen Versuchen, in denen die vorbereitende Fütterung Nachmittags zwischen 2 und 3 Uhr vorgenommen worden, blieben die Stücke bis zu $5^1/_2$ und 6 Stunden im Magen. In noch andern Fällen wurde das Eiweiss erst 3 bis 4 Stunden nach beendeter Verdauung eingeschoben. Das Resultat war in allen diesen Versuchen das gleiche. Es fand keine oder eine nur sehr unbedeutende Verminderung des Eiweissvolumens (manchmal durch Quellung sogar eine kleine Zunahme) statt. Das nähere Detail gehört nicht hierher, und ist bereits in früheren Arbeiten mitgetheilt. Hier füge ich nach von Herrn J. Golfarelli (meinem früheren Assistenten) angestellten Versuchen hinzu, dass in den Fällen, in denen das Säckchen bei der Herausnahme wie spiralig gedreht, oder von den Magenwänden plattgedrückt aussah und fest den Eiweissstücken angeschmiegt war, so dass man aussen deren Contour erkennen konnte, dasselbe äusserlich meist schwach alkalisch reagirte, während sein Inhalt noch schwach sauer geblieben sein konnte. Wo aber das Säckchen feuchter war und nur sehr locker das Eiweiss umhüllte, war es stets innen und aussen sauer. Es ist diese Bemerkung heute nicht ganz ohne Belang, denn die mechanische Reizung der Magenwände durch das Säckchen war jedenfalls bedeutender, wenn die Wände das Säckchen (das nie viel flottiren und, wie ich ausdrücklich hinzusetze, nicht in den Darm gelangen konnte) inniger umschlossen.

Nun bekommt der Hund Nahrung, oder es wird ihm in den Mastdarm oder in eine andere geeignete Höhle eine Lösung von Peptogen eingespritzt. Nachdem jetzt das Tüllsäckchen gewaschen worden, wird es mit demselben Eiweiss oder mit neuen volumetrisch bestimmten Stücken in den Magen zurückgeführt und nach 2 Stunden ist im Magen immer saure Flüssigkeit und im Säckchen unzweifelhafte relativ bedeutende Verdauung vorhanden, die bei längerem Warten noch in hohem Grade zunimmt.

Hatte man sogleich nach der Entleerung des Magens Nahrung gegeben oder Peptogene eingeführt, so beginnt sehr schnell die Verdauung des Eiweisses im Tüllsäckchen und nach 6 Stunden ist ein sehr bedeutender Theil desselben — oft alles — verschwunden d. h. gelöst, in so fern es nicht, zu Pulver geschmolzen, durch die engen Löcher des Tüllsäckchens entschlüpfen konnte.

Schwankungen in den Zahlen, die aber stets innerhalb der hier gegebenen Normen bleiben, treten natürlich je nach Individualität der Thiere, aber nicht regellos bei demselben Thiere ein. Sie sind grösser bei kleinen Hunden, aber sehr gering bei grossen Hunden, tüchtigen Fressern.

Hieraus entnehmen wir unter Anderem die These: Wenn 14 bis 18 Stunden nach Beginn, also nach Vollendung der Verdauung einer reichlichen Mahlzeit die Verdauungskraft des Magens ausserordentlich gesunken ist, so kann man sie sogleich oder auch nach einigen Stunden in hohem Grade wiederherstellen, sobald man dem Thiere leicht verdauliche Nahrung giebt oder Peptogen einspritzt. Der Magen verdaut unter diesen Verhältnissen in den ersten 5 bis 6 Stunden nach der Einführung von Peptogen viel mehr (in ein Tüllsäckchen eingeschlossenes) Eiweiss, als er ohne Peptogen und ohne neue Nahrung hätte bewältigen können. Also (und dies ist kein Schluss, sondern nur eine Uebersetzung) der Pepsingehalt der Magenabsonderung steigt in den ersten 5—6 Stunden nach der neuen Nahrungsaufnahme. Oder mit noch andern Worten, wenn 14 bis 18 Stunden nach Aufnahme einer reichlichen verdaulichen Mahlzeit neue Speisen (mit Peptogenen) eingeführt werden, so wird in den nächsten 4 bis 6 Stunden der Pepsinreichthum des Magens zunehmen.

Der Leser halte mir diese Längen in usum Delphini zu gut. Sie sollen zeigen, dass die verschiedenen Ausdrücke, in welche ich meine Folgerung kleidete, alle volle und gleiche Berechtigung haben.

Diese Folgerungen sind falsch nur dann, wenn man beweisen könnte, dass die Schmelzung des Eiweisses in meinem Versuche nichts mit einer Verdauung gemein hat.

Aber vorläufig haben wir uns noch mit Heidenhain's Kritik zu beschäftigen. Ich habe bereits alles angeführt, was er den soeben skizzirten Versuchen entgegensetzt. Ich habe ihm ja der Vereinfachung wegen vorläufig zugegeben, dass sogleich nach einer reichlichen Verdauung der Magen auf mechanische Reize weniger absondere als später, aber wie in aller Welt soll dies meine Versuche erklären können? Ich habe ja das Eiweiss nicht nur in den Magen eingetaucht und sogleich wieder herausgezogen, ich habe es bis zu 6 Stunden liegen lassen und sah nicht nur eine etwas verspätete, ich sah keine Verdauung. Ja wenn ich das Eiweiss erst 3 bis 4 Stunden nach Vollendung der Verdauung einschob und mehrere Stunden liegen liess, fehlte die Pepsinwirkung, die hingegen zu jeder Zeit ausnahmslos eintrat, wenn ich dazu Peptogene gegeben oder aufsaugen liess. Heidenhain hat auch wahrscheinlich hier nicht alles gesagt, was er sagen wollte, sagen konnte, oder — ich habe ihn nicht verstanden.

Und das letztere will ich gerne glauben, wenn mir, wie billig, Gegenseitigkeit gewährt wird. Man kann ja aus so vielen Gründen etwas nicht verstehen. Sollte mir aber die Gegenseitigkeit geweigert werden, so möchte ich den auf diese Vorrede folgenden Satz Heidenhain's anführen (Hermann's Handb. 5. Bd. p. 155).

„Eine scheinbare Unterstützung erfährt die Schiff'sche Theorie durch die.... Thatsache, dass der Pepsingehalt des Magensafts um die 5te bis 6te Stunde zu einem Maximum ansteigt, welches den bei Beginn der Verdauung beobachteten Werth in der Regel übertrifft. Allein es wird....nachgewiesen werden, dass jenes Anwachsen des Fermentgehaltes nicht von einer Bereicherung der Schleimhaut durch die Ingesta, sondern davon herrührt, dass im Laufe der Verdauung allmählich mehr Pepsin aus dem gebundenen in den freien Zustand übergeht.“

Dieser Passus bedarf nach allem Vorausgeschickten keiner weiteren Erläuterung. Es ist mehr Pepsin da, nicht wegen der Ingesta, sondern wegen der Verdauung, weil während dieser allmählich mehr Pepsin erzeugt wird. So würde ich in meiner Terminologie von 1877 die Sache übersetzen. Man erinnert sich, dass der Verfasser (p. 114 desselben Werkes) diesen Einfluss der Verdauung in Übereinstimmung mit meinen Ansichten, durch die Resorption im Magen erklärt.

Somit hätte ich eine vollständige Darstellung von Heidenhain's Kritik meiner Ladungslehre gegeben. Es bleibt dem Leser anheimgestellt zu beurtheilen, ob sie den Schluss rechtfertigt, den sie in dem Hermann'schen Handbuche (l. c. p. 155—56) mit den Worten zusammenfasst:

„Somit beruht Schiff's Theorie theils auf nicht zutreffenden Beobachtungen, theils auf nicht zutreffenden Deutungen an sich richtiger Beobachtungen.“

Dieses etwas strenge Urtheil würde selbst dann nicht aus Heidenhain's Kritik direkt hervorgehen, wenn wir zugeben könnten, dass er sich überall auf den richtigen Standpunkt gestellt, und das ich alle Irrthümer, deren er mich anklagt, wirklich begangen habe. Denn wo hat er mir irgend nicht zutreffende Beobachtungen nachzuweisen geglaubt? Hat er sich nicht vielmehr, je mehr er seine Untersuchungen ausgedehnt, den von mir angegebenen Thatsachen genähert?

Wider meine Gewohnheit habe ich hier auf eine Kritik geantwortet, die keine neue Thatsachen als Widerlegung meiner Ansichten vorbringt. Aber Heidenhain's Buch gehört sicher zu den besten physiologischen Werken, die in unserm so schreibseligen und schon so vorgerückten Jahrhundert erschienen sind, gehört zu den besten Erzeugnissen der physiologischen Litteratur überhaupt, und ich wünsche nicht, dass durch dasselbe Irrthümer verbreitet würden, deren Folgen weit über die eng physiologischen Kreise hinausreichen würden. Denn ich betrachte die Lehre, die man, vielleicht nicht mehr zutreffend, als Ladung des Magens bezeichnen konnte, nicht blos als einen Grundpfeiler der Physiologie der Magenverdauung, sondern auch, wie ich schon andern Orts angedeutet, als eine der Lehren, die einst den grössten Einfluss auf Hygiene, Diätetik und selbst

die Therapie mancher Magenleiden auszuüben berufen sind. Ich habe seit 1867 nicht aufgehört Erfahrungen in diesem Sinne zu sammeln und hoffe Gelegenheit und Zeit zu finden, sie zu vervollständigen und mitzutheilen.

Gründlicher als Heidenhain hat Grützner, in seiner frühern Stellung als Assistent am Breslauer physiologischen Institut, manche auf die Ladungslehre sich beziehende Fragen abgehandelt. In einer Monographie (Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsins, Breslau 1875) konnte er sich natürlich viel ausführlicher über einzelne Punkte aussprechen, als dies in einem umfassenden Handbuche möglich war. Da aber beide Arbeiten demselben Laboratorium entstammen, so kann es nicht fehlen, dass sie in vieler Beziehung gleiche Ansichten resp. Beweisgründe vorbringen. Auch die Missverständnisse in Betreff der Verwechslung von Pepsin und Propepsin, von denen sich der grösste Theil ihrer Kritik nährt, sind ihnen gemeinschaftlich. Ich werde darum jetzt nur die Punkte der Grützner'schen Kritik zu besprechen haben, die dem eben citirten Schriftchen eigenthümlich sind. In der historischen Einleitung zum Abschnitt über die Ladung wird noch eines mir unbekannten Artikels von Unge erwähnt, der an Fröschen, neugeborenen Hunden und Kaninchen experimentirt zu haben scheint, ohne, so wenig wie seine Vorgänger, meine Angaben bestätigen zu können. Nachdem ich alle seine Vorgänger gelesen, tröste ich mich wegen meiner Unkenntniss von Unge's Arbeit. Er wird die Versuche vielleicht ebenso treu nach meinen Vorschriften ausgeführt haben und darum ebenso genaue Resultate erhalten haben. Er hat die Magen durch Infusion auf ihren Gehalt an Pepsin geprüft. Es ist vorauszusehen, dass er sie zu gründlich habe ausziehen wollen, um meine „Fehler“ zu vermeiden und hat so postmortales Pepsin in solcher Menge erzeugt, dass sich die Unterschiede verwischten.

Grützner bemerkt zunächst, dass er nie einen sauren pepsinfreien Magensaft gefunden. Freilich sei die Menge Pepsin 12—14 Stunden nach der Mahlzeit so sehr gering, dass es ihn nicht wundere, wenn ich sie bei meiner Eiweissprobe im lebenden Magen übersehen habe. Er habe den Rest mit einer entsprechenden Säurenmenge verdünnt und dann mit gefärbtem Fibrin geprüft. Hierzu bemerke ich, dass für meinen Zweck die Beobachtungen über die Veränderung des Eiweisses in der Fistel, wenn sie lange genug fortgesetzt werden, vollkommen hinreichen. Wenn Eiweiss während einiger Stunden nicht angegriffen wird, so war der Magen im physiologischen Sinn nicht im verdauungsfähigen Zustande. Aber eine zwi-

schen den Magenfalten haftende Reminiszenz einer Spur Pepsin kann dem vorbeirinnenden Magensaft noch eine rudimentäre Wirkung auf das so sehr leicht lösliche gequollene Fibrin verleihen. Grützner's Bemerkung ist daher ohne wirklichen Belang in Betreff der Fragen, die er zu entscheiden sucht. Was die Thatsache selbst betrift, muss ich zugeben, dass seitdem mir Grützner's lehrreiche und fleissige Arbeit zu Händen gekommen (Sommer 1879), ich mehrmals physiologisch unwirksamen sauren Magensaft mit saurem Wasser und sehr kleinen Mengen gequollenen Fibrins geprüft und dann jedesmal eine Spur von Verflüssigung gesehen habe. Zweimal habe ich gesehen, dass 3 gleichgrosse Volumina ($^1/_2$ cc) solchen Magensaftes fast unmittelbar hintereinander von demselben Thiere aufgefangen, in dessen Magen sich seit etwa 10 Minuten ein Tüllsäckchen mit Eiweiss befand, sehr ungleiche Mengen gefärbten Fibrins verflüssigten. Es wurden dann die Fisteln geschlossen und nach 5 Stunden war das Volum des Eiweisses noch unverändert, es war nirgends erweicht, aber seine Consistenz war brüchig geworden. In wirklich peptischem Magensaft wird das Eiweiss nie brüchig beim Berühren, aber bekanntlich zerfällt es leicht beim Schütteln. Es zertheilt sich leicht, aber bildet keine Bruchflächen.

Grützner bemerkt ferner (p. 31), dass er nie den Magensaft pepsinreich werden sah, wenn man Peptogene ins Blut oder in den Magen gegeben hatte und weiss sich die Widersprüche mit meinen Resultaten nicht zu erklären. Versuche Heidenhain's an dem Hunde mit Nebenmagen, denen er vermuthlich beigewohnt, werden ihm seitdem gezeigt haben, dass die Verdauungskraft für Eiweiss im Tüllsäckchen durch Einführung oder Aufsaugung der Peptogene rasch von Null bis zu einem ziemlich hohen Werthe ansteigen kann. Und mehr behaupten meine Versuche nicht. Die einzig mögliche Ausflucht, dass dieses Null keinen wirklichen Magensaft betreffe, ist natürlich nicht zulässig, da der Magen nie trocken ist, also immer Saft in ihm vorhanden war. Behauptet aber Grützner, dass der Saft, wenn er schon sauer ist, durch Peptogene nicht in seiner verdauenden Wirkung gesteigert werde, so muss ich ihm Hunderte von Versuchen entgegenhalten. Ich würde letztere und die ganz positiven Folgerungen, zu denen sie führen, selbst dann nicht für gefährdet halten, wenn man mir auch mittelst der von Grützner erfundenen und geübten colorimetrischen Methode eine Abnahme der verdauenden Wirkung vordemonstriren sollte. Darüber später Näheres.

Ausser den bekannten veralteten Einwürfen, die Grützner gegen meine Infusionsmethode der Schleimhaut vorbringt, vermuthet er auch noch, dass mein Wasser nicht genügend angesäuert gewesen sei, weil

er darthun zu können glaubt, dass ich den Pylorus mit zu wenig Säure aufgegossen und er keinen Grund sieht, zu glauben, dass ich für den „Fundus" anderes Wasser genommen habe als für den Pylorus. Dieser Schluss gilt nicht für alle Fälle, da ich gefunden, dass die Concentration der Säure wachsen müsse, wenn man mehr Pepsin auszuziehen hat. Ich habe also oft und meist das Wasser für den Fundus saurer genommen. Bis 1874 wurde aber immer gesäuertes Wasser für beide genommen. In dem genannten Jahre begann ich einige Versuche, in denen ich 20 Minuten bis 1/2 Stunde lang unter Schütteln die Schleimhautlappen mit nicht gesäuertem Wasser auszog, das ich nach dem Filtriren ansäuerte. Ich hoffte so sicherer Pepsinbildung zu vermeiden. Aber ich konnte unter den damaligen Verhältnissen doch keine konstanten Resultate erlangen. (Vgl. d. Angaben von 1877.) Dann zog ich sogar mit alkalisch gemachtem Wasser aus, filtrirte, neutralisirte und gab eine sehr schwache Spur saurer Reaktion, filtrirte nochmals und säuerte dann ordentlich. Diese äusserst zeitraubenden Versuche, die auch durch Filtriren mit Aspiration nicht viel verkürzt wurden, gaben ein etwas besseres Resultat. Ich hatte eine Reihe gleichlautender Versuche und dann doch wieder einige so deutliche Abweichungen vom Mittel, dass ich auch hier die bekannte Fehlerquelle nicht ganz vermieden zu haben glaube.

Grützner glaubt (pag. 35), dass Dextrin so wirke, dass der Magen, ohne reicher an Pepsin zu werden, sein Pepsin an Säure leichter abgebe; ebenso soll Einspritzung von Chlornatrium ins Blut der Hunde wirken, und nachdem er für jede dieser Substanzen Doppelversuche mit und ohne Einwirkung des modifizirenden Agens mitgetheilt, die allerdings Unterschiede, aber nicht sehr grosse in diesem Sinne zeigten, sagt er: „Es ist mir wenigstens nicht zweifelhaft, dass Schiff vielfach leichte Extrahirbarkeit des Pepsins für Pepsinreichthum angesehen hat." Man sieht, er ist auf gutem Wege und wenn ihm nichts daran liegen sollte, statt „leichte Extrahirbarkeit" zu sagen „Extrahirbarkeit grösserer Mengen" so lasse ich das „vielfach" streichen und stimme bei. Natürlich mit der Clausel, dass die Extraktionszeit möglichst kurz sei.

Grützner zieht aus seinen Untersuchungen und Erwägungen endlich folgendes Resultat (pag. 36):

„Wenn ich auch zugebe, dass man vermittelst der von Schiff angewendeten Methoden zu ähnlichen Resultaten wie Schiff selbst gelangen kann, so halte ich doch die Auslegung derselben, die auf sie basirte Ladungstheorie für völlig unbewiesen und unhaltbar, denn die von jenem Forscher angewendeten Methoden leisteten eben nicht im Entferntesten das, was man von ihnen verlangte und annahm."

Vielleicht überzeugt sich mein verehrter College jetzt durch Lesen

dieser Arbeit, dass meine Methoden das leisten, was ich von ihnen verlange und mehr sollen sie ja nicht. Ich will auch durch sie keine Ladungstheorie begründen, von der wir vielleicht ein anderes Mal sprechen, sondern viel bescheidener eine einfache „Ladungslehre". Ich gestehe, zwar nicht gerne, aber doch unumwunden zu, dass ich früher die Ladungstheorie für viel leichter gehalten habe, als sie es in der That ist. Die Fortschritte der Chemie haben der Phantasie des Physiologen zwar nicht engere Fesseln angelegt, haben sie aber doch in bestimmtere Bahnen gewiesen.

Nach dieser Kritik meiner Beobachtungen geht Grützner zu seiner eigentlichen Untersuchung über. Zuerst behandelt er die postmortale Verdauungsfähigkeit der Magenschleimhaut. Hier glaubt er, nebenbei gesagt, das eigentliche Pepsin annähernd vom Propepsin trennen zu können, durch etwa einwöchentliche Extraktion der Magenschleimhaut mit Glycerin. Im Uebrigen haben wir nach den schon oben mitgetheilten Bemerkungen in Bezug auf dieses Kapitel nichts Neues hinzuzufügen. In einem andern Theil seiner Arbeit behandelt der Verfasser die Pepsinabsonderung, beobachtet an Hunden mit Magenfisteln. Diese Beobachtungen habe er zum grossen Theil angestellt „um die secernirten Pepsinmengen direkt zu bestimmen". Zu den Versuchen diente ganz besonders, wie wir pag. 64 erfahren, ein einziger Hund, während seine ebenso operirten Kameraden den an sie gestellten Forderungen nicht gewachsen waren und nach kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde gingen. Die Thiere hungerten in der ersten Versuchsreihe im allgemeinen 30 bis 40 Stunden, dann bekamen sie entweder Nahrung oder auch unverdauliche Dinge in den Magen und das Experiment begann, d. h. es wurde dem frei auf dem Tisch stehenden Hunde jede Stunde durch Eröffnung der Fistel eine kleine Quantität ca. 1 ccm Magensaft entzogen. Die Sekretionsgeschwindigkeit wurde annähernd geschätzt, wahrscheinlich nach der Schnelligkeit, mit der sich die aus der Fistel abfliessenden Tropfen folgten, und der um die Beobachtungszeit vorhandene Pepsingehalt des Magensaftes bestimmt, indem zu 0,1 cc Saft 15 cc Wasser von 0,1 % Gehalt an HCl und etwas gefärbtes Fibrin gegeben wurde und die abfliessende Menge geflüssigten Fibrins nach etwa 5, 10 und 15 Minuten verglichen. Dies sind die Daten, auf welche sich Grützner stützt, um die Curve des Pepsingehaltes des Magensaftes zu verschiedenen Zeiten nach Beginn der Verdauung zu bestimmen. Man sieht, dass diese Methode von der von mir angewendeten sehr wesentlich verschieden ist. Man kann nicht sagen, dass die eine dieser Methoden empfindlicher sei als die andere, denn obschon sie sich beide dieselbe Aufgabe stellen, die verdauende Kraft des Magens unter

verschiedenen Bedingungen der Nahrungsaufnahme zu bestimmen, antworten sie doch auf ganz verschiedene Fragen und die Antworten dürfen, wie wir noch sehen werden, nicht in gleicher Weise verwendet werden. Um so mehr wundert es mich, dass unsere Resultate nicht so sehr verschieden lauten und sie würden sicher verschiedener ausgefallen sein, wenn Grützner eine grössere Anzahl von Thieren zu seinen Versuchen verwendet hätte.

Grützner erschliesst aus seinen Versuchen, dass der nach längerem Hungern des Pepsins und der Säure ermangelnde Magensaft nach Einführung der Speisen sogleich sehr reich an Pepsin werde und meist eine Stunde lang so bleibe; der Pepsingehalt nehme dann kontinuirlich bis zur 4ten oder 6ten Stunde ab, um dann noch einmal um die 6te oder 7te Stunde etwas zu steigen.

Meine Beobachtungen ergaben nach der Verabreichung von Eiweissstückchen, die in einem Tüllsäckchen zu verschiedenen Perioden der Verdauung im Magen verweilten, folgendes.

Wird nach Verdauung einer vorbereitenden Mahlzeit oder auch nach 18stündigem Fasten peptogenhaltige Nahrung gegeben, so beginnt die Absonderung des Magensaftes nach weniger als 1/2 Stunde. Seine sichtbare Wirkung ist in der zweiten Stunde geringer als in der dritten und vierten. Vom Ende der vierten bis zur siebenten Stunde erreicht seine Wirkung ihren Höhepunkt. Gewöhnlich beginnt sie schon am Ende mit der siebenten, stets in der achten Stunde zu sinken und ist in der neunten oder zehnten Stunde schwach. Ist das Peptogen gekochtes Fleisch (trockenes), so sind alle diese Phasen mehr verlangsamt und hinausgeschoben. Ist das gekochte Fleisch feucht (mit Suppe), so ist nur die letzte Phase verlängert.

Grützner glaubt, dass seine Experimente gezeigt haben, wie die Pepsinausscheidung sich verhält, wenn nach längerem Hungern Speisen in den Magen gelangen. Nun wendet er sich der interessanten Frage zu, wie sich die Pepsinmengen bei der „gewöhnlichen Art der Nahrungsaufnahme“ verhalten. Da hier auch bei Hunden (wie gewöhnlich in Europa beim Menschen) der Magen noch Speisereste enthält, wenn neue Nahrung in ihn gelangt, so wollte er untersuchen:

„Wie sich die Sekretionsverhältnisse gestalten, wenn in den mehr oder weniger gefüllten oder erst kürzlich entleerten Magen neue Speisen eingeführt werden.“

Der Hund bekam etwa 12 Stunden nach der Abendmahlzeit zum zweiten Mahle Fleischkost und die Wirkung dieser letzten Aufnahme auf die „Pepsinsekretion“ sollte nun nach der oben kurz beschriebenen Methode erkannt werden.

Diese Versuche sollen nun nach Grützner zu dem Resultate führen, dass hier nach Einführung der Speisen in den kaum entleerten oder noch nicht ganz entleerten Magen, der Pepsingehalt des Magensaftes abnehme[1]); niemals sei während der Verdauung ein Ansteigen des Pepsingehaltes zu konstatiren. Der Verfasser versäumt nicht, hier abermals darauf aufmerksam zu machen, wie sehr es der Lehre von der Pepsinbildung durch Aufsaugung von Peptogenen widerspreche, dass das Sekret um so ärmer an Pepsin werde, je mehr peptogene Peptone der Aufsaugung verfielen.

Auch hier muss ich meine Resultate denen von Grützner gegenüberstellen. Gar viele meiner oben erwähnten Versuche, aus denen ich die Folgerungen über das Ansteigen des Pepsingehaltes von der 4ten bis 7ten Verdauungsstunde gezogen habe, sind sogleich nach Beendigung der vorbereitenden Verdauung, also unter den Bedingungen angestellt, die Grützner in der eben erwähnten Versuchsreihe einzuhalten strebte. Wir haben bereits oben gesehen, dass ich zu einem der Grützner'schen ganz widersprechenden Resultate gelangt bin. Der Pepsingehalt des Magensaftes steigt während der Verdauung an. Dem Grützner'schen „niemals" muss ich ein „immer" entgegenhalten. Und dabei zweifle ich durchaus nicht an der Richtigkeit der von Grützner erlangten unmittelbaren Resultate und an der Genauigkeit seiner Beobachtungen. Was ich aber nicht nur bezweifle, was ich entschieden in Abrede stelle, ist, dass die von Grützner angewendete Methode und von ihm erhaltenen Resultate irgend im Stande seien, auf die gestellten Fragen eine auch nur annähernd richtige Antwort zu geben. Wir haben diese Methode schon oben beschrieben. Wenn er in jeder Verdauungsstunde einen ccm Magenflüssigkeit abzapft, die verschiedenen Portionen durch Zusatz des 150fachen Volumens einer bestimmten Säurelösung sehr annähernd auf gleichen Säuregehalt bringt und die Schnelligkeit vergleicht, mit welcher dann 0,1 ccm des ursprünglichen Saftes gefärbtes Fibrin zu lösen beginnt, so meint er damit die Pepsinmengen mit einander vergleichen, ja indirekt bestimmen zu können, die in den Stunden abgesondert wurden, welche den entnommenen Proben entsprechen. Dies ist ein Irrthum. Geben wir einstweilen empirisch zu, dass in sonstiger Beziehung gleichförmige, sehr verdünnte Pepsinlösungen um so mehr Pepsin enthalten, je rascher sie Fibrin lösen, geben wir zu, dass die in

[1]) Es wäre von Interesse zu erfahren, wie sich demnach bei anhaltender regelmässiger Ernährung die „Curve des Pepsingehaltes" gestalten würde, und ob nicht regelmässiges Fasten zuletzt nützlicher wäre als regelmässiges Essen.

jedem Momente der Abzapfung in der Nähe des inneren Canülenrandes befindliche und zuerst austropfende Flüssigkeit mit der übrigen im Innern befindlichen Magenflüssigkeit ganz gleichförmig gemischt sei (was bei der bekannten konischen Gestalt des inneren Fistelzuganges bei doppelrandigen Fistelcanülen fast nie der Fall ist, wenn der Magen nicht ausnahmsweisse stark mit Flüssigkeit gefüllt ist), geben wir ferner zu, dass die entnommene ccm-Flüssigkeit am Anfange, in der Mitte und am Ende der Verdauung wirklich immer die gleiche Proportion des reinen Magensaftes enthalte, oder dass die beigemischten Quota von Speichel, Schleim, flüssigen Extrakten der Nahrung, von Peptonen den Schlüssen aus der Geschwindigkeit der Fibrinauflösung keinen Eintrag thun, während diese Schlüsse sich doch bisher nur auf Versuche an mehr gereinigten Pepsinlösungen stützen. Geben wir das alles — und man sieht, es ist nicht wenig — für einen Augenblick zu, so können die Ergebnisse der Fibrinverdauung dazu verwendet werden, die verschiedenen Proben nicht nach den im Augenblick der Abzapfung im Magen vorhandenen Pepsinmengen, sondern nach der vorhandenen Pepsindichtigkeit zu ordnen. Wir wissen dann nur, dass z. B. am Ende der vierten Stunde der Verdauung ein arbiträres Maass, z. B. 1 ccm des vorhandenen Magensaftes mehr oder weniger Pepsin hatte als 1 ccm am Ende der dritten Stunde. Aber bei den verschiedenen Dichtigkeiten kann die Verdauungsfähigkeit im Magen geich stark sein, wenn vom weniger dichten Magensaft verhältnissmässig grössere Mengen vorhanden sind. Die Mengen brauchen sogar nicht genau im umgekehrten Verhältniss zur Dichtigkeit zu stehen, da ein grösserer Wassergehalt des Magensaftes seine Wirkung quantitativ vermehrt, wenn er auch ihrer Schnelligkeit Abtrag thun sollte. Bei der ohnehin langen Dauer der Magenverdauung ist die quantitative Leistung physiologisch wohl mehr in Betracht zu ziehen. Um also aus Grützner's Zahlen die beabsichtigte Vergleichung der in jeder Stunde in Wirksamkeit tretenden Pepsinmengen berechnen zu können, oder auch nur um zu schätzen am Ende welcher Stunde mehr und wann weniger Pepsin vorhanden war, muss man noch zwei Dinge wissen: 1. Wie sich die verschiedenen Dichtigkeitsunterschiede der einzelnen cc quantitativ zu einander verhalten. 2. Wie viele solcher cc in jedem Zeitpunkt vorhanden waren.

Grützner hat nicht übersehen, dass es wünschenswerth sei, die Unterschiede der einzelnen Saftproben quantitativ zu bestimmen. Er hatte zu diesem Zwecke schon 1874 eine Methode vorgeschlagen (dieses Archiv Bd. 8, S. 457), welche in seiner späteren Schrift benutzt wird, um bei den Versuchen die successiven „Pepsinmengen“ (also richtiger die Dichtig-

keiten) angeblich in relativen Zahlen anzugeben. Ob er wohl heute noch sich dieser Methode bedienen würde? Wir überlassen es ihm selbst, gelegentlich auf diese Frage zu antworten. Es scheint aber, dass sein Verfahren sogar in Breslau keine allgemeine Anerkennung gefunden. Wenigstens bedient sich Heidenhain, der sonst die sehr bequeme Grützner'sche Methode zur Bestimmung der Verdauungsmengen benutzt, dieser „Mengenbestimmung" nicht und erwähnt ihrer auch nicht mehr im Hermann'schen Handbuche.

Die Kenntniss der quantitativen Verschiedenheiten der Pepsindichtigkeit könnte benutzt werden, wenn wir wüssten, wie gross die gerade vorhandene Menge des Magensaftes war. Sollte uns etwa Grützner's Rubrik „Sekretionsgeschwindigkeit" diese mangelnde Kenntniss einigermassen ersetzen? Dann könnte man wenigstens, wenn von 2 Perioden die erste eine grössere Pepsindichtigkeit zeigt und in der zweiten die Geschwindigkeit nicht zugenommen hat, schliessen, dass in der ersten mehr Pepsin erzeugt wurde, vielleicht sogar mehr vorhanden war, als in der zweiten. Wie wird aber diese „Sekretionsgeschwindigkeit" bestimmt? Etwa aus der Zahl der Tropfen, die während der kurzen Sammelzeit in der Zeiteinheit aus der Fistelröhre flossen? Wenn man nicht wüsste, von wie vielen Zufälligkeiten bei gefülltem Magen diese Tropfenmenge abhängt. Wie jede Verschiebung der Fistelröhre mehr oder weniger nach innen, jede vorhergehende Bewegung des Thieres, wie seine Stellung sie verändern kann. Wenn nicht jede Fleischfaser, jeder Schleimfaden, der, über den inneren Rand der Röhre hinausragend, dem Saft als Führung dienend die Zeitfolge der Tropfen vermehren müsste. Derselbe Fistelhund zu derselben Zeit gibt mehr oder weniger Tropfen, wenn man ihm in seinem Kasten, wo er der Ruhe gepflogen, die Fistel eröffnet, als wenn man ihn erst ins Laboratorium führt, und hier oft noch weniger, als wenn man ihn erst auf den Tisch gehoben.

Man sieht also, mein Kritiker ist nicht einmal im Stande aus seinen Dichtigkeitsbestimmungen zu erkennen, ob am Ende der dritten Stunde mehr oder weniger von seinem sog. Pepsin im Magen vorhanden ist, als am Ende der zweiten oder vierten Eine starke Zunahme kann er, unbeschadet der Richtigkeit seiner Beobachtungen, für eine Abnahme erklären und umgekehrt[1]).

Wären aber auch, was wir entschieden läugnen müssen, seine Angaben auf den wirklichen Pepsingehalt des Magensaftes in einem be-

[1]) Diese Einwände sind zum Theil von Grützner selbst später anerkannt worden. Vgl. Grützner „Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten." Dieses Arch., Bd. XX, p. 416, 1879.

stimmten Momente zu beziehen, was würde bei dem beständigen Flüssigkeitswechsel im Magen, bei dem — nach dem Zeugniss offener Fisteln — so raschen und manichfachen Wechsel der Sekretionsmenge, dies für die ganze Stunde bedeuten, welcher jener offenbar nur sehr kurze Moment entspricht? Sicher nicht das geringste. Wer an den Duodenalfisteln gesehen hat, welche Flüssigkeitsmengen manchmal in den spätern Verdauungsstunden in einem Moment durch den Pylorus in den Darm treten, wird hierdurch schon gegen voreilige Schlüsse geschützt sein und anerkennen, dass die Pepsinmenge im Magen manchmal von Minute zu Minute mehr wechseln muss als von Stunde zu Stunde.

Man wird mir also einräumen müssen, dass die für die Bestimmung des mehr oder weniger in den Schwankungen der Pepsindichtigkeit so sehr bequeme und brauchbare Grützner'sche Methode uns ganz im Stich lässt, wenn die Aufgabe gestellt wird, die Schwankungen im Pepsinreichthum des Mageninhalts oder gar in der Absonderungsgrösse des wirksamen Prinzips des Magensaftes anzugeben.

Diese Absonderungsgrösse hält wenigstens in den späten Stadien der Verdauung desshalb nicht mit dem Pepsinreichthum des Mageninhalts gleichen Schritt, weil der ausgeschiedene Magensaft dann zum grossen Theil mit dem Mageninhalt rasch in den Darm tritt. Wenn der Pepsinreichthum im Magen gemessen durch die Schnelligkeit und die Energie der Auflösung eingeführten Eiweisses in der neunten Verdauungsstunde schon sehr gesunken ist, so würde die Curve der Pepsinabsonderung, wenn wir ein Mittel hätten, sie genauer zu bestimmen, sich wahrscheinlich um diese Zeit noch auf einer von dem Maximum weniger abweichenden Höhe erhalten, und sich mehr der Form nähern, welche Heidenhain für die peptische Absonderung im künstlichen Nebenmagen des Hundes abstrahirt hat.

Die physiologisch und praktisch wichtigste Frage ist aber nicht nach den Schwankungen der Pepsin- oder Wasserausscheidung oder nach der Säure und Salzmenge im Magensaft, sondern die nach dem Wechsel der verdauenden Kraft des lebenden Magens in den verschiedenen Stadien einer normalen Verdauung. Jeder Versuch, diese Frage durch künstliche Verdauungen mittelst dem Magen entnommener Inhaltsproben zu lösen, muss als ein verfehlter betrachtet werden. Wir hätten hier im besten Falle einen Multiplikanden, dessen Multiplikator unbekannt und in steten unberechenbaren Schwankungen begriffen ist. Der schon früherer Zeit entstammende Vorschlag, während eines ganzen Verdauungsstadiums durch die Fistelöffnung den vollständigen Betrag der Absonderung zu entziehen, ist darum zu verwerfen, weil durch die Entziehung die Absonderung selbst

verändert wird. Der wechselnden Energie der Verdauung im wesentlichen parallel geht aber die Auflösung des im Tüllsäckchen befindlichen durch die Fistel eingeschobenen und während der ganzen zu prüfenden Verdauungszeit im Magen verweilenden geronnenen Eiweisses. Man kann zur Controllirung der Methode zwei Säckchen einschieben. Das eine bleibt während der ganzen Verdauung und das Volum des Eiweisses wird in bestimmten (etwa zweistündigen) Perioden gemessen. In das andere kommt alle zwei Stunden eine neue Portion Eiweiss. Es ist nicht einmal so sehr wesentlich, dass die Menge stets dieselbe sei, wenn nur die einzelnen Stückchen gleiche Oberfläche und Form besitzen. Fibrin ist nicht anzuwenden, schon desshalb, weil es zu empfindlich für die Pepsinmengen ist, die für die physiologische Verdauung noch als nicht vorhanden zu betrachten sind. Ausserdem auch, weil man im Magen neben der Nahrung gar nicht den Raum finden würde so viel Fibrin einzubringen, dass Unterschiede in den Lösungsverhältnissen hervortreten können, so dass man es also gar nicht anwenden kann. Caseïn entfernt sich nach der andern Seite zu viel von der mittleren Löslichkeit der Nahrungsmittel und seine successiven Veränderungen sind nicht volumetrisch zu bestimmen. Der Gebrauch der Waage setzt natürlich ein Trocknen der zu wägenden Substanzen voraus, sie können also nach dem Wägen nicht wieder in den Magen eingeführt werden, um ihre weiteren Veränderungen mit denen der um dieselbe Zeit neu eingeführten Substanzmengen zu vergleichen. Fleisch als Prüfungsmittel ist schon desshalb zu verwerfen, weil es ein Peptogen in löslichem Zustande enthält. Es bleibt also nur das bei so vielen Collegen so wenig beliebte geronnene Eiweiss als Testsubstanz übrig. Sind die Zeiträume, während denen das Säckchen im Magen verweilt, nicht zu kurz, so erfahren wir unabhängig vom Wechsel des abgesonderten Volums und vom Säuregrad, welche Lösungsfähigkeit der Magensaft innerhalb dieser Zeiträume besass, und dies ist es, was wir vor Allem ins Auge zu fassen haben. Wenn man in der ersten Zeit der Verdauung nicht unter eine Zeiteinheit von zwei Stunden herabgehen darf, kann man später auch stündlich untersuchen. Ich verkenne aber die Nachtheile nicht, welche dieser Methode anhaften. Eben die längeren Zeiträume am Anfang lassen uns kleinere Schwankungen übersehen. Heidenhain hat durch die Untersuchung des von ihm hergestellten Nebenmagens erkannt, dass das Sekret in der zweiten Stunde eine Zeit lang an Verdauungskraft verliert und dann wieder zunimmt. Diese Schwankung nach abwärts, welche ausser der Autorität eines guten Beobachters auch noch manche Analogien für sich hat, und deren Vorhandensein ich, beiläufig gesagt, vollkommen anerkenne, habe ich mittelst meiner

Methode niemals zu erkennen vermocht, und darum habe ich von ihr oben nicht gesprochen, als ich das Resultat meiner Beobachtungen mittheilte. Auch das Tüllsäckchen bietet Nachtheile. Seine Maschen sind zu weit, um das Eiweiss zurückzuhalten, so bald es im Laufe der Verdauung zu feinstem Pulver zerfallen ist. Wir sehen also direkt nur die Desagregation; diese geht aber bei dem natürlichen Magensaft der Verdauungskraft parallel. Wenn die Saftabsonderung sehr spärlich und die Schleimabsonderung relativ reichlich wird, so sind seine Maschen relativ zu eng, der Schleim verstopft sie leicht und die Veränderungen der Flüssigkeit im Innern hält mit denen der äussern nicht ganz gleichen Schritt. Das tritt aber in der Regel nur dann ein, wenn man die Beobachtung länger fortsetzt, als die eigentliche Magenverdauung dauert.

Dennoch ist diese Methode die einzige, die brauchbare, d. h. physiologisch verwerthbare Resultate liefert, wenn es darauf ankommt, die Thätigkeit des ganzen Magensekrets vergleichend zu prüfen. Es ist selbstverständlich, dass wenn es sich um einzelne speziellere Fragen handelt, dabei die künstliche Verdauung albuminöser Substanzen mittelst des natürlichen, aus der Fistel gewonnenen Magensaftes nicht ausgeschlossen ist. So sind z. B. die meisten unserer Versuche, welche den Anfang der peptischen Absonderung auf 7 bis 28 Minuten nach Eintritt der Peptogene festsetzen, mittelst der künstlichen Verdauung angestellt worden.

Noch eine letzte Bemerkung. Im vorstehenden Aufsatze haben wir gleichsam als selbstverständlich angenommen, dass vermehrte Verdauungskraft und vermehrte Pepsinerzeugung nicht nur sich gegenseitig bedingende und begleitende Vorgänge, sondern geradezu synonym seien. Sind wir hierzu wirklich berechtigt? Betrachten wir das Pepsin als ein materielles Etwas, als ein wirklich existirendes Substrat der Verdauungskraft, so muss unter gleichen Bedingungen Vermehrung des Pepsins eine vermehrte gekräftigte Verdauung bedeuten. Ist aber auch umgekehrt eine beobachtete Vermehrung der Verdauung nur auf eine Vermehrung des verdauenden Agens zu beziehen? Ich glaube diese Frage lässt sich vom ganz allgemeinen Standpunkt nicht unbedingt bejahen. Betrachten wir das Pepsin, wie es oft geschehen ist, als eine in Bewegung befindliche Gruppe irgend welcher organischer Moleküle, die ihre Bewegung den Eiweisskörpern mitzutheilen vermag, so könnten wir uns denken, dass es Einflüsse gebe, welche die Amplitüde dieser Bewegung vermehren und so eine stärkere Verdauung ohne quantitative Vermehrung der Pepsinmoleküle bewirken. In dieser Weise könnte etwa Erhöhung der Wärme, Vermehrung des Wassergehaltes ihre bekannten Wirkungen hervorbringen.

Eine peptische Flüssigkeit von bestimmtem Gehalt, die in der Kälte nur einfach und langsam Fibrin löst, könnte so ohne Vermehrung des Pepsins nur durch Wärme dahin gebracht werden, wirkliche Verdauung und Lösung von Eiweiss zu erzeugen. Von diesem Gesichtspunkte aus könnte es möglich erscheinen, dass auch das Pepsin während der Verdauung, je nach der Natur der Peptogene, die es wach rufen, mit verschiedener Bewegung begabt sei, und dass z. B. die Pepsinvermehrung in der 4ten bis 7ten Stunde nicht nothwendig eine quantitative Vermehrung bedeute, sondern vielleicht eine qualitative. So wenig im Allgemeinen die Berechtigung eines solchen Standpunktes zu läugnen ist, so darf er doch nicht auf die physiologische Verdauung übertragen werden, wenn wir uns auf die Thatsachen berufen, dnrch welche Grützner den Hinweis geliefert, dass im Laufe der Verdauung immer mehr Propepsin aus der Magenwand verschwindet. Die schöne Arbeit von Langley (Journal of Physiology, 1886) hat uns gezeigt, wie diese Versuche fortzusetzen und auf kurzem und einfachem Wege zu vervollständigen sind. Die so gewonnenen Thatsachen scheinen die soeben gestellte Alternative zu entscheiden, da wir vorläufig in saurem Medium kein anderes Verschwinden des Propepsins kennen, als durch Entstehen von Pepsin. Somit würden diese von Grützner begonnenen Versuche lehren, dass die Peptogene nicht vorhandenes Pepsin verändern, sondern neues Pepsin schaffen. Wie sie dies thun, ist Gegenstand späterer Untersuchungen.

Und analog der Ladung des Magens verhält sich die des Pankreas. Nur dass hier, bei der normalen Darmverdauung, zwischen Aufnahme der Peptogene und der Verwandlung des Propankreatins, sich die Milz als unentbehrliches Zwischenglied einschaltet. Hierauf werden wir in einer folgenden Arbeit zurückkommen.

APPENDICE.

Je donne ici en *appendice* l'extrait que Schiff m'avait prié de faire, pour ce volume, de la deuxième partie (p. 53 à 103) de mon petit livre sur la « Digestion stomacale » (Lausanne, Benda, 1886) [1]; cette partie de mon travail contient un compte-rendu assez détaillé des expériences et observations faites en 1884 sur un homme à fistule gastrique; je ne rap-

[1] Trad. allem. Altes und Neues über Pepsinbildung und Magenverdauung, Stuttgart, E. Koch.

porterai ici que les constatations les plus importantes et qui concernent directement le sujet traité dans les travaux de Schiff sur la sécrétion et la production de la pepsine, en laissant complètement de côté toute une série d'observations collatérales, ainsi que les applications à l'hygiène et à la thérapeutique; ceux qui s'y intéressent les trouveront dans le volume en question.

Au printemps 83, Henri Baud, vigneron, âgé de 28 ans, de constitution robuste, se présenta à l'Hôpital Cantonal de Lausanne; il souffrait dans la région du cardia de douleurs sourdes qui se manifestaient immédiatement après les repas, et persistaient jusqu'à ce qu'un vomissement fît rejeter les aliments ingérés, à peu près intacts. Le patient maigrit et s'affaiblit rapidement; à son arrivée à l'Hôpital, il était émacié, cyanosé, froid, ayant tout l'aspect d'un cholérique: il mourait d'inanition.

En essayant d'introduire la sonde œsophagienne on constata, à 39 cm. de l'arcade dentaire, *un obstacle infranchissable,* — probablement une occlusion presque complète du cardia, par rétraction cicatricielle, suite d'une ancienne ulcération circulaire. L'état du malade s'aggravant de jour en jour, malgré les tentatives d'alimentation au moyen de lavements nutritifs, on se décida à pratiquer la *gastrostomie;* une canule, bouchée d'un tampon de ouate, fut introduite dans la fistule, et maintenue par un bandage de corps. La guérison fut régulière et complète; les forces du malade revinrent à vue d'œil, grâce à une bonne alimentation *per fistulam,* au moyen d'un entonnoir; il augmenta en peu de jours de 12 kilos (de 48 à 60), et se remit complètement au point de vue de la nutrition et de la santé générales; il n'avait, en somme, après l'opération, que deux anomalies absolument locales, — l'occlusion de l'œsophage et la fistule; — toutes ses fonctions s'accomplissaient parfaitement.

Tel est le cas, à beaucoup d'égards extraordinairement favorable, qui s'offrait à moi pour une étude inespérée de la digestion stomacale chez l'homme, et surtout pour l'étude de la pepsinogénie sous l'influence des peptogènes de Schiff; cette influence que j'avais tant de fois constatée sur des chiens, j'allais donc enfin pouvoir la vérifier pour la première fois *directement* sur l'homme et fournir ainsi une nouvelle confirmation non seulement des résultats expérimentaux de Schiff, mais aussi des conséquences et applications hygiéniques et thérapeutiques qu'il en avait déduites, et qui, entre les mains de médecins ayant bien voulu les mettre à l'épreuve, avaient donné d'excellents résultats, et constituaient déjà par là un contrôle, *indirect mais sûr*, de la justesse des faits constatés sur les animaux.

J'ai dit que le cas était à beaucoup d'égards très favorable. En effet, j'avais à ma disposition un homme jeune, parfaitement sain puisqu'il n'avait plus qu'une lésion purement chirurgicale, jouissant d'un bon appétit, digérant avec la plus grande rapidité les repas les plus variés et les plus copieux qu'il s'introduisait dans l'estomac au moyen d'un entonnoir de très respectable dimension, reprenant rapidement ses forces et augmentant rapidement de poids. De plus, j'étais à peu près totalement délivré de la présence de quantités variables et souvent très considérables de salive déglutie; elle n'était pas, il est vrai, totalement exclue, car l'occlusion de l'œsophage n'était pas complète; j'ai pu m'en assurer dès le mois de juin, en faisant avaler à B. 50 centimètres cubes de sirop de myrtilles intensement coloré; au bout d'un quart d'heure rien n'avait pénétré dans l'estomac; au bout d'une demi-heure le contenu stomacal était légèrement coloré en rose délicat; au bout de trois quarts d'heure il était franchement rouge. Le passage était en tous cas fort étroit, de sorte que la salive ne pouvait pénétrer que très lentement et régulièrement dans l'estomac, et la quantité présente devait être petite et *constante*, elle devenait partant négligeable dans des expériences surtout *comparatives*. Cependant je dus bientôt me convaincre qu'il y avait aussi de très graves inconvénients: en premier lieu, j'étais dans l'impossibilité d'appliquer au sujet, dans toute sa rigueur, la condition principale de la réussite des expériences relatives à l'influence des peptogènes: *le repas préparatoire*; je prévoyais donc que jamais je n'aurais pour point de départ de mes observations l'*apepsie* que l'on produit si facilement chez la plupart des chiens à fistule; ce qui me condamnait à devoir toujours comparer un *plus* avec un *moins* au lieu de pouvoir comparer *rien* avec *quelque chose*. En second lieu, la perfection même de la digestion stomacale chez le sujet indiquait que la production de pepsine était chez lui extrêmement abondante, et il y avait lieu de craindre qu'une pepsinogénie déjà maximale ne pût être ultérieurement accrue par l'administration des peptogènes. En revanche il était évident que si dans ces conditions j'obtenais néanmoins un effet positif, ce résultat serait une démonstration *a fortiori* de l'efficacité des peptogènes. — En troisième lieu, dès les premières observations, je dus me convaincre que malheureusement mon individu était sujet à la présence presque continuelle d'*une proportion variable, mais souvent très considérable, de bile dans l'estomac;* cela était tout à fait inattendu pour moi, vu que ni Beaumont, ni Richet ne mentionnent ce fait, que je ne l'avais jamais observé chez le chien et que la thèse de Grünewald (Dorpat, 1853) m'était inconnue alors. On comprend combien la présence du contenu duodénal

pouvait compliquer et embrouiller la marche de la digestion et introduire des perturbations effaçant peut-être les oscillations régulières que je voulais observer, et dont dépendait le résultat de mes observations. En dépit de cette circonstance décourageante, je résolus de persévérer, soutenu par l'espoir de la démonstration *a fortiori*; car si, malgré tous ces graves inconvénients, les peptogènes produisaient quand même leur effet, — alors leur efficacité était péremptoirement démontrée.

J'entrepris donc une série assez nombreuse d'observations, dont le plan était celui-ci:

Donner au patient à 7 h. du soir, *per fistulam*, un souper copieux; exiger qu'il ne prenne plus rien jusqu'au matin; commencer l'expérience vers six heures du matin, à estomac vide; examiner le liquide contenu dans l'estomac à jeun; introduire en guise de «déjeuner» l'albumine de trois œufs durs hachée, avec 200 à 300 grammes d'eau; — introduire en outre *trois sachets en fil de soie* contenant chacun huit petits cubes d'albumine très réguliers et toujours de même grandeur; ouvrir la fistule *d'heure en heure* afin de prendre du contenu stomacal à examiner, et de retirer un des trois sachets pour constater la marche de la digestion dans l'intérieur de l'estomac d'après la diminution de volume des cubes d'albumine; ceux-ci devaient en outre être conservés dans un liquide antiseptique, afin de constituer des documents objectifs du résultat de chaque observation [1]), une fois qu'on aurait ainsi obtenu une idée approximative de la marche habituelle de la digestion, — procéder à l'administration de différentes substances avec l'eau accompagnant le *déjeuner*, et en étudier l'influence, soit sur la digestion dans l'intérieur de l'estomac, soit sur le pouvoir digérant des échantillons de liquide retirés d'heure en heure.

A. Examen des liquides contenus dans l'estomac.

Le matin, entre 6 et 7 h., tout le liquide que renfermait l'estomac était retiré, puis on lavait ce dernier à l'eau tiède et l'on prenait, si possible, quelques minutes plus tard, le nouveau contenu. Le contenu stomacal a aussi été examiné un certain nombre de fois avant le déjeuner et 1 h., 2 h., 3 h. et 5 h. après. Il n'a pas toujours été facile d'obtenir du suc gastrique mixte; dans quelques cas, malgré tous les efforts du patient, on n'a pu en retirer. Ordinairement, le matin à jeun, l'estomac ne renfermait que peu de contenu; les jours où il a été trouvé en abondance,

1) Ils ont été conservés dans l'alcool et, plus tard, desséchés; v. la fig. 2, page 141.

Baud avait ingéré pendant la nuit du lait ou quelquefois un liquide alcoolique. Durant les premières heures de la digestion, l'abondance du contenu est en rapport avec le volume des liquides introduits. A la 5e h., le contenu a toujours été trouvé en grande abondance, de 300 à 400 gr. environ; il est vrai que très souvent Baud a «bu» du lait ou un autre liquide entre la 3e et la 5e heure.

Le premier contenu du matin est généralement un liquide assez épais, très filant, plus ou moins limpide, ressemblant à du blanc d'œuf. Les contenus pris pendant la digestion sont moins épais, moins filants; celui de la 5e h. est trouble, peu dense et peu ou pas filant. Sur 142 contenus examinés, 107 présentaient une coloration jaune ou verte, plus ou moins intense, indiquant la présence de la bile; 35 seulement étaient incolores ou légèrement colorés par les liquides absorbés. Il est remarquable que, malgré cette présence presque continuelle de la bile dans l'estomac, la digestion n'ait pas été sensiblement gênée. Le poids de Baud a augmenté de 4 à 5 kilogrammes les trois derniers mois, ce qui montre combien sa nutrition est bonne. D'autre part, M. Danilewski a bien voulu se charger de quelques analyses des contenus stomacaux pris à la 1re, 2e et 3e h. de la digestion. Les chiffres obtenus montrent très nettement que la peptonisation n'est pas arrêtée par la présence de la bile, et qu'elle augmente toujours de la 1re à la 3e heure [1]).

Si, au lieu de prendre l'ensemble des contenus observés, nous considérons à part celui d'avant le lavage, et ceux de 1 h., 2 h., 3 h. et 5 h. après, on s'aperçoit de suite qu'il y a une sorte de périodicité dans le reflux de la bile dans l'estomac. Tandis qu'avant le repas 90 % des liquides sont bilieux, pendant les deux premières heures de la digestion la bile n'apparaît que 50 fois sur cent, et en quantité assez faible pour ne donner au contenu qu'une teinte jaunâtre ou verdâtre. A la 3e heure, les contenus bilieux sont de nouveau plus fréquents, soit le 77 %; enfin, pour la 5e heure, on a la même proportion qu'avant le lavage: 90 % des contenus sont colorés par la bile. Il faut cependant remarquer que les jours où Baud a bu durant l'expérience, ce qui maintenait toujours une certaine quantité de liquide dans l'estomac, la bile s'est trouvée rarement ou en petite quantité de la 1re à la 3e h. de la digestion. En particulier, pendant trois jours d'expériences avec la bière, la bile ne s'est point montrée de la 1re à la 3e h. Il semble donc que le contenu duo-

1) V. *Luber,* La bile et la digestion stomacale, Rev. méd. d. l. Suisse rom., 1890 et *Belkowski,* Du rôle de la bile et du suc brunnerien dans la dig. stom., ibid., 1894.

dénal reflue, à un certain moment de la digestion, vers la masse alimentaire. Il y aurait une sorte de brassage, de va-et-vient du duodénum dans l'estomac et de l'estomac dans le duodénum. Pour s'assurer de la vacuité complète de l'estomac, on le lavait chaque matin très soigneusement; plus tard, on renonça au lavage, parce que, très souvent, au lieu d'obtenir un suc gastrique plus pur, on voyait ensuite monter dans l'entonnoir un flot de bile presque fraîche. Le contenu ainsi obtenu était donc bien plus impur que celui pris avant le lavage. Parfois, en prenant du suc, on observait que le liquide, d'abord incolore, arrivait brusquement d'un jaune intense; l'inverse s'est aussi produit.

Chaque fois que cela a été possible, le dosage de l'acidité a été fait au moyen de la soude caustique et de la teinture de tournesol. L'acidité a été rapportée en poids à l'HCl pour mille grammes de suc gastrique. En prenant la moyenne de 87 dosages, on trouve une acidité de 1,8 à 1,0 ‰. Cette moyenne est un peu supérieure à celle trouvée par Richet, qui indique 1,7 comme acidité moyenne pendant la degestion et 1,1 à jeun. Il nous est impossible de comprendre pourquoi Bidder et Schmidt n'ont trouvé que 0,2 ‰ d'acidité moyenne normale pour le suc gastrique humain; dans les expériences de M. Leresche, stud. med., la moyenne a été encore supérieure à celle qui est indiquée ici. — En prenant la moyenne *par heure*, on trouve *avant* le déjeuner 1,2; pour la 1re h. *après*, 1,35; pour la 2e h. 2, pour la 3e h. 2,5, et enfin, à la 5e h., environ 2 ‰. Il ressort de ces chiffres, que l'acidité augmente peu à peu pendant les premières heures de la digestion, et que le maximum se trouve environ à la 3e h. A partir de ce moment l'acidité baisse de nouveau graduellement. Le contenu a été trouvé deux fois neutre; deux fois l'acidité n'a été que de 0,2 ‰. L'acidité maximale, 4,2 ‰, a été observée à la 3e h. de la digestion, le jour où le patient a bu du vin rouge pendant l'expérience.

Quant au contenu en pepsine ou en propepsine des liquides puisés dans l'estomac, la question est beaucoup plus compliquée qu'elle ne paraît à première vue, et cela non seulement parce que ces liquides sont des mélanges très variables et très impurs, mais aussi et surtout parce que nous n'avions malheureusement aucun moyen sûr de séparer, dans un mélange donné, la propepsine de la pepsine définitive, et, pour comble de malheur, les conditions d'acidité, de dilution et de température, dans lesquelles nous sommes forcés de mettre le mélange pour pouvoir y constater la présence de la pepsine, sont exactement celles qui favorisent

au plus haut degré la transformation rapide de la propepsine en pepsine définitive. C'est tout au plus d'après la rapidité de la digestion *au commencement* du séjour à l'étuve, que nous pouvions alors juger, avec une certaine probabilité, laquelle des deux substances prédominait dans notre mélange[1]).

[1]) Même actuellement on n'a aucune réaction simple, rapide et immédiate pour distinguer la propepsine de la pepsine. On ne possède qu'un procédé indirect, découvert par Langley[1]), et qui consiste à soumettre deux portions d'infusion ou de suc gastriques l'une à la neutralisation avec la soude caustique ou avec le carbonate ou le bicarbonate de soude et l'autre à l'action de l'acide carbonique: si le pouvoir digérant de la première est considérablement diminué, le liquide contient surtout de la pepsine, sur laquelle l'alcali exerce une action délétère; si la seconde digère moins, le liquide contenait surtout de la propepsine, à laquelle l'acide carbonique est très nuisible.

J'ai répété les expériences de Langley de la manière suivante:

Une muqueuse hachée est extraite trois fois: la première (A), par de la glycérine; la seconde (B), par de l'eau; et la troisième (C), par de l'HCl au 2 à 4 p. 1000. On obtient ainsi deux liquides peptiques, A et C, et un liquide propeptique, B. Portés d'abord au même volume et à une dilution équivalente, ces liquides sont traités ainsi:

C est d'abord *neutralisé* avec de la soude caustique; puis A, B et C sont divisés en deux moitiés, dont l'une subit pendant une heure l'action d'un fort courant de CO^2 et est ensuite convenablement acidulée, tandis que l'autre est acidulée au même degré sans subir l'action du CO^2. Je mets alors de l'albumine cuite dans les six flacons et place le tout à l'étuve à 40°. Voici le résultat obtenu au bout de 6 à 12 heures de digestion:

A, liq. peptique, neutre	moitié simplement acidulée: *digère bien.* moitié exposée à CO^2: *digère bien.*
B, liq. propept. neutre	moitié simplement acidulée: *digère bien.* moitié exposée à CO^2: *ne digère pas.*
C, liq. pept. acide neutralisé	moitié simplement réacidulée: *ne digère pas.* moitié réacidulée et exposée à CO^2: *digère bien.*

On voit que A et B confirment parfaitement les résultats de Langley; mais C donne un résultat inattendu. En effet, aucune des deux moitiés de C ne devrait digérer, puisque, d'après Langley, la pepsine y a été tuée ou détruite par la soude; cependant, la moitié qui a subi, après neutralisation, l'influence de l'acide carbonique, *digère*. J'en conclus que la soude ne détruit pas la pepsine, mais l'empêche seulement d'agir, la paralyse, probablement en formant avec elle un composé alcalin; ce qu'il y a de plus curieux, c'est que l'HCl ne dissocie pas ce composé, tandis que le CO^2 le fait; faut-il attribuer cela à une action de masse de la part de CO^2? Je laisse cette question aux chimistes.[2])

Quoi qu'il en soit, nous avons là un moyen précieux pour distinguer si une muqueuse donnée contenait, au moment de la mort de l'animal, peu ou beaucoup de pepsine ou de propepsine, et cela nous permet de déterminer, avec bien plus de netteté

[1]) Langley et Edkins, Journal of Physiology, 1886.

[2]) Elle aurait son pendant dans le rétablissement de l'oxyhémoglobine sous l'influence d'un courant *massif* d'O^2 agissant sur de l'hémoglobine oxycarbonée.

Or, les contenus stomacaux étant d'une densité extrêmement variable et souvent tellement denses qu'ils ne digéraient ni l'albumine, ni la fibrine, nous avons adopté, *une fois pour toutes*, le système de les diluer, immédiatement après leur sortie de l'estomac, avec dix fois leur volume d'acide chlorhydrique au 2 °/oo, de leur faire immédiatement digérer un flocon de fibrine et de les mettre ensuite à l'étuve avec des cubes d'albumine cuite de grandeur et de nombre constants. — Des résultats bien tranchés n'étaient pas à attendre de cette série, puisqu'elle est entachée du péché originel de toutes les expériences faites avec les liquides retirés de l'estomac : on a de cette manière le moyen de déterminer la quantité de pepsine contenue dans la portion de liquide qu'on examine, mais aucun moyen de savoir quelle fraction de la *totalité* du contenu stomacal cette portion représente ; et même si on savait cela, on ne pourrait rien en conclure, puisqu'une partie inconnue du contenu stomacal peut à tout moment se déverser dans l'intestin, et une quantité inconnue de contenu intestinal remonter dans l'estomac ; c'est autre chose quand on observe la marche de tout un acte digestif dans l'intérieur de l'estomac ; ces oscillations irrégulières du titre peptique des liquides qu'il contient se compensent et se neutralisent les unes les autres, et le résultat indique une espèce de contenu moyen en pepsine pendant les heures d'observation. Aussi, je ne donnerai pas ici le détail de ces observations, et me contenterai d'en résumer brièvement le résultat global :

1° Le contenu stomacal pris le matin, à jeun, dissolvait sa fibrine plus lentement que les autres, — ce qui montre qu'il contenait moins de pepsine que ces derniers.

2° Le pouvoir digérant du contenu stomacal pris à jeun, mélangé avec 10 fois son volume d'HCl au 2 pour mille et conservé jusqu'au lendemain, *augmentait souvent*, tandis que celui des contenus stomacaux pris après le repas, n'augmentait pas, — ce qui démontre que le premier suc du matin contenait de la *propepsine* et les autres de la pepsine définitive.

3° En poussant la digestion artificielle à bout (en ajoutant pendant plusieurs jours de suite des doses supplémentaires d'eau, d'acide et d'albumine à nos liquides déjà dilués au $^1/_{10}$), c'est presque toujours le contenu stomacal du matin à jeun qui finissait par digérer les plus grandes quantités, — ce qui montre qu'il contenait *beaucoup* de propepsine.

encore que par le passé, les conditions dans lesquelles la propepsine se transforme rapidement et copieusement en pepsine active. Aussi, un certain nombre d'expériences où j'ai appliqué ce moyen ont-elles donné un résultat absolument conforme aux conclusions de Schiff.

4° Les jours où l'on ne donnait pas de peptogènes, la digestion à l'étuve devenait plus rapide et plus copieuse dans les échantillons pris successivement à la 1re, 2e et 3e h. après le repas, tandis que les jours où l'on donnait des peptogènes avant le repas, elle était au maximum dès la première heure et allait ensuite, dans la plupart des cas, en diminuant; quelquefois elle se maintenait, même après trois heures, à la hauteur initiale. La *courbe* de la digestion était *ascendante* dans le premier cas, à cause de la formation graduelle de la pepsine; elle était légèrement *descendante* dans le second, parce qu'une grande quantité de pepsine était présente dès le commencement, grâce à l'influence des peptogènes.

B. Marche de la digestion dans l'intérieur de l'estomac.

Des nombreuses expériences qui ont été faites pour constater l'influence des peptogènes sur la marche de la digestion dans l'intérieur de l'estomac, je rapporterai sommairement une trentaine. Je prie le lecteur de se rappeler que les résultats sont loin d'être aussi clairs que ceux que l'on obtient avec la plus grande facilité et constance chez les animaux, et cela à cause des conditions défavorables que j'ai déjà indiquées, et, en outre, parce que la gourmandise du patient et sa passion pour les boissons en général, et pour les boissons alcooliques en particulier, venaient très souvent déranger nos observations; il buvait, par exemple, du lait nuitamment, en cachette, et n'avouait son forfait que lorsque les preuves en étaient tout à fait irrécusables; l'estomac était dans ces cas plus ou moins peptogénisé par la digestion du lait, et la digestion sans adjonction de peptogènes avait ces jours-là une valeur trop élevée. Malgré tous ces inconvénients, l'influence des peptogènes, administrés dans douze cas sur les trente dont il va être question, a été tellement évidente que leur efficacité ne peut plus faire l'ombre d'un doute. La différence saute aux yeux quand on examine notre collection de cubes d'albumine conservés dans l'alcool, ou desséchés, ce dont la plupart des savants réunis en septembre 1885 à Strasbourg ont pu se convaincre *de visu;* elle sera nécessairement moins frappante dans une simple description.

Une série d'expériences préalables nous a montré que pendant les trois heures d'observations les cubes d'albumine renfermés dans les filets de soie se réduisent en moyenne à la *moitié* de leur volume, lorsque la digestion est normale et que rien ne vient la ralentir ou l'accélérer, — par exemple le manque d'acide ou la présence des peptogènes. L'acidité étant normale (2 °/oo environ) et le volume de nos cubes représenté par 100, voici la marche normale de leur décroissement: 1re heure 0 à 5 °/o; 2e heure 20 à 25 °/o; 3e heure env. 50 °/o.

Cette moyenne fixe une fois bien établie, nous donnons, trois jours de suite, en guise de peptogène, une heure avant le déjeuner :

Le 6 février, 300 grammes de bouillon de consommé du commerce. Résultat : 1re heure 0 ; 2e heure 30 %; 3e heure 60 %. (Acidité normale.)

Le 7 février, répétition de la même expérience. Résultat : 1re heure 10 % ; 2e heure 50 % ; 3e heure 80 %. (Acidité supérieure à la moyenne.)

Le 8 février, 250 grammes de bon bouillon de viande fraîche, *sans sel*, une heure avant le déjeuner. Résultat : 1re heure 40 % ; 2e heure 70 % ; 3e heure 95 %. (Acidité normale.)

Suivent deux jours de repos.

Le 11 février, la digestion sans peptogènes donne : 1re heure 0 ; 2e heure 30 % ; 3e heure 60 %. (Acidité forte.)

Les trois jours suivants, nous donnons une heure avant le repas un *lavement* de 300 grammes de bouillon de viande, sans sel ; le premier jour la digestion est *inférieure* à la moyenne ; elle ne donne que 0 %, 10 % et 40 %. Cependant l'acide ne manque pas ; — nous ne savons pas quelle peut être la cause de cette irrégularité.

Les deux autres jours donnent :

Le 13 février. 1re heure 15 % ; 2e heure 40 % ; 3e heure 70 %.

Le 14 février. 1re heure 10 % ; 2e heure 40 % ; 3e heure 70 %.

Ce résultat est d'autant plus important que, tandis que le 13 l'acidité du suc gastrique était sensiblement *supérieure* à la moyenne, le 14 elle lui était sensiblement *inférieure*, — ce qui démontre clairement que nos résultats sont indépendants des variations de l'acidité.

Suivent quelques jours de repos.

Le 20 février nous reprenons les observations, mais il y a pendant plusieurs jours des irrégularités de toutes sortes. Le 20 nous donnons le « déjeuner » sans peptogènes ; cependant la digestion donne 5, 50 et 70 % ; *le patient avoue avoir bu du lait pendant la nuit.* Le 21 nous donnons une heure avant le déjeuner 30 grammes de glycose dans 300 grammes d'eau. Quoique le glycose ne soit pas un peptogène, nous obtenons cette fois 5, 40 et 70 %. Probablement Baud a de nouveau ingéré quelque chose la nuit. Le 22 nous donnons 15 grammes de sel de cuisine dans 300 grammes d'eau, une heure avant le repas. Résultat : 10, 30 et 40 % ; donc une digestion accélérée au commencement, ralentie à la fin ; or l'acidité a été extrêmement faible au commencement, plus forte après. Le 23 nous donnons 30 grammes de sulfate de magnésie dans 250 grammes d'eau, une heure avant le repas ; acidité faible d'abord, normale ensuite ; digestion 5, 10 et 30 %.

Trois jours de repos, puis :

Le 27, une heure avant le repas, 30 grammes de glycose dans 300 grammes d'eau. Suc gastrique à la première heure après le repas *neutre*; plus tard on néglige de déterminer l'acidité; digestion 5, 20 et 50 %.

Le 28, une heure avant le repas, 15 grammes de sel de cuisine dans 200 grammes d'eau, *en lavement*; acidité une heure après le repas *nulle*; plus tard très inférieure à la moyenne; digestion 0, 10, 30 %.

Le 29, une heure avant le repas, 15 grammes de dextrine dans 250 grammes d'eau, *en lavement*; acidité normale; digestion 5, 10, 50 %.

Le 1er mars, lavement de 100 grammes de bouillon deux heures avant le repas; une heure plus tard 300 grammes de bouillon par la fistule. Acidité forte. Digestion 10, 30 et 70 %. Ceci étant un résultat relativement faible, nous interrompons pour trois jours.

Les 5, 6 et 7 mars nous donnons, une heure avant le repas, 20 grammes de dextrine dans 250 grammes d'eau; l'acidité n'est pas mesurée; la digestion donne:

1re heure 10 %;	2e h. 40 %;	3e h. 80 %.
» 10 %;	» 40 %;	» 80 %.
» 5 %;	» 40 %;	» 75 %.

Les 8 et 9 mars, déjeuner ordinaire (albumine et eau); acidité un peu supérieure à la normale, digestion:

0	30	65
et 5	30	60

Le 11 mars un verre de vin blanc une heure avant le repas, le reste de la bouteille *per os*, peu à peu, pendant les trois heures d'observation. Acidité non mesurée; digestion: 0, 20 et 55 %.

Le 12 mars 300 grammes de *café noir* avec le déjeuner, et à peu près autant une heure et deux heures après; acidité normale; digestion 5, 50 et 70 %. (Schiff avait déjà signalé les propriétés peptogéniques du café dans son travail de 1861.)

Les 13, 14, 15 et 17 mars nous donnons, avec le déjeuner, du vin rouge, du thé, du marsala et du cognac; digestion:

0	20	55
0	30	60
5	35	60
0	20	50

On voit que ces substances ne changent presque rien à la marche normale moyenne de la digestion. Je suis convaincu que dans un estomac moins richement doué quant à la production de la pepsine, le vin rouge aurait notablement enrayé la digestion. (V. p. 113—114 de ma Dig. stom.)

Les 18 et 19 mars nous donnons, une heure avant le repas, un lavement de 20 grammes de sel de cuisine dans 250 grammes d'eau. Ces deux observations sont très importantes, car l'acidité n'a rien laissé à désirer, le 19 elle a même été *très haute*, et malgré cela la digestion de ces deux jours appartient aux digestions *les plus lentes et les plus faibles* que nous ayons observées; voici les chiffres correspondants:

0	10	30
0	0	30

Après ce résultat, que j'ai obtenu encore plusieurs fois dans des observations subséquentes, il m'est impossible de me ranger à l'opinion de Grützner, qui croit que le sel de cuisine active la sécrétion de la pepsine, tandis qu'il refuse cette influence à la dextrine. Et pourtant je ne voudrais pas nier que le sel *injecté* en petite quantité *directement dans le sang* (et c'est ainsi que Grützner l'a employé) ne puisse avoir l'influence en question; pourquoi ne serait-il pas le point de départ d'une série de modifications de la masse sanguine analogue à celle que provoquent les peptogènes et aboutissant, en fin de compte, à une transformation plus rapide et plus copieuse de la propepsine? Puisqu'en général le sel semble activer le troc matériel, cela n'est pas improbable; reste à expliquer pourquoi, dans nos observations, l'administration du sel, *per fistulam* ou *per anum*, a toujours eu l'effet contraire, c'est-à-dire une notable *diminution* de la digestion, même alors que l'acidité s'est maintenue normale. Nous en avons probablement donné beaucoup trop [1]).

Ayant ainsi constaté que l'absorption (par l'estomac ou par le rectum) d'un bon peptogène (bouillon ou dextrine) accélère régulièrement la digestion dans l'intérieur de l'estomac, et cela indépendamment de toute augmentation d'acidité et malgré la présence si fréquente du contenu duodénal, nous allons extraire des observations qui précèdent le résultat qui nous intéresse le plus, afin de pouvoir l'apprécier dans toute sa valeur.

Le volume de l'albumine renfermée dans les trois sachets de soie que nous retirions au bout de 1 heure, 2 h. et 3 h. diminuait plus ou moins, selon les circonstances. C'est cette diminution que nous avons prise pour mesure de la plus ou moins grande activité de la digestion, c'est-à-dire de la plus ou moins grande quantité de pepsine présente dans le suc gastrique, c'est-à-dire de l'influence des peptogènes administrés.

Or, voici quelle a été cette diminution:

1) V. *Girard*, Infl. des chlorures sur la composition du suc gastrique, Arch. de Physiologie, 1889, et Sécrétion du suc gastrique actif, *ibid.*

Au bout d'une heure :

0 %, 12 fois, dont 2 seulement les jours à peptogènes.
5 %, 11 » 3 » » » » »
10 %, 6 » 5 les jours à peptogènes et 1 jour à sel.
15 %, 1 » 1 jour à peptogènes.
40 %, 1 » 1 » » »

Au bout de 2 heures :

0 %, 1 fois, un jour du sel donné en lavement.
10 %, 5 » dont 2 les jours à peptogènes.
20 %, 5 » les jours sans peptogènes.
30 %, 9 » dont 7 les jours à peptogènes.
35 %, 1 » sans peptogènes.
40 %, 6 » dont 1 seulement sans peptogènes.
50 %, 3 » dont 1 sans peptogènes, mais un jour où B. *a bu du lait pendant la nuit.*
70 %, 1 » un jour de bouillon de viande fraîche *per fistulam.*

Au bout de 3 heures :

30 %, 4 fois, le jour du sulfate de magnésie, et 3 jours d'administration de sel, *per fistulam* ou *per anum.*
40 %, 2 » dont 1 jour à peptogènes et 1 jour à sel.
50 %, 6 » sans peptogènes.
55 %, 2 » »
60 %, 5 » dont 1 le jour du 1[er] essai avec le consommé du commerce.
65 %, 1 » sans peptogènes, mais *avec lait bu la nuit.*
70 %, 6 » dont 1 seulement sans peptogènes, mais aussi *avec lait bu la nuit.*
75 %, 1 » dextrine *per fistulam.*
80 %, 3 » dont 1 le jour du 2[e] essai avec le consommé du commerce, les deux autres avec dextrine *per fistulam.*
95 %, 1 » bouillon de viande fraîche *per fistulam.*

Il est suffisamment clair que la plupart des *minima* tombent sur les jours sans peptogènes, et surtout les jours à sel, tandis que la plupart des *maxima* tombent au contraire sur les jours à peptogènes ; la différence serait assurément encore plus tranchée : 1° si nous avions eu affaire à un individu *à sécrétion peptique moins exubérante ;* 2° si nous avions pu lui appliquer le *système du repas préparatoire ;* 3° si notre patient n'avait pas souvent ingéré pendant la nuit *du lait* (ce qu'il n'avouait que quand il était impossible de le nier) ; 4° s'il n'avait pas eu quelques petits troubles généraux, qui ont certainement dérangé deux ou trois fois l'action des peptogènes ; enfin 5° si nous avions étendu l'observation à 4 heures

au lieu de 3. Aussi, si nous voulons tirer les moyennes de tous nos résultats, faut-il, à mon avis, pour être juste, exclure quelques-unes des observations, ou les transporter dans une autre catégorie. Par exemple, le 20 février, le patient s'est peptogénisé lui-même en buvant du lait pendant la nuit; ce jour est donc à compter parmi les jours à peptogènes. Sur les 12 applications de peptogènes, 3 n'ont eu aucune influence, une fois sans cause appréciable, les deux autres fois à cause de la quantité extrêmement petite de liquide présent dans l'estomac, et de la grande proportion de bile qu'il contenait; ces 3 observations sont à exclure. Le 21 février, est aussi à exclure, car *jamais* le glycose ne produit un tel effet sur la digestion: le patient a sûrement de nouveau pris quelque chose en cachette avant l'expérience. Il faut aussi exclure le 23 février à cause du purgatif salin administré ce jour et le 28 à cause du manque d'acide, qui rendait la digestion impossible. — Ainsi épurées, les 30 observations dont il est question donnent les moyennes suivantes:

Durée de la digestion.	% d'albumine digérée.	
	sans peptogènes.	avec peptogènes.
1 heure:	2,33 %	12 %
2 heures:	23,66 %	45 %
3 heures:	51 %	76 %

Plus tard, une bonne partie de mes cubes d'albumine, après avoir été longuement conservés dans l'alcool, ont été *desséchés* et *pesés; le poids de ces restes secs* révèle une différence encore plus considérable en faveur de l'influence des peptogènes; voici, en chiffres ronds, les moyennes obtenues:

Durée de la digestion.	Résidus secs d'albumine.	
	sans peptogènes.	avec peptogènes.
1 heure:	90 %	30 %
2 heures:	50 %	10 %
3 heures:	25 %	3 %

Ces chiffres ne laissent subsister aucun doute quant à l'efficacité des peptogènes comme moyen de rendre la digestion dans l'intérieur de l'estomac vivant *plus active,* en ce sens que la même quantité d'albumine est digérée en moins de temps, ou bien que dans le même temps il se digère une plus grande quantité d'albumine. Or, ces deux choses ne peuvent être dues qu'à la *sécrétion plus abondante de pepsine*. Nos observations sur l'homme confirment donc pleinement les résultats obtenus depuis longtemps par Schiff sur les animaux. A. H.

Explication de la fig. 2.

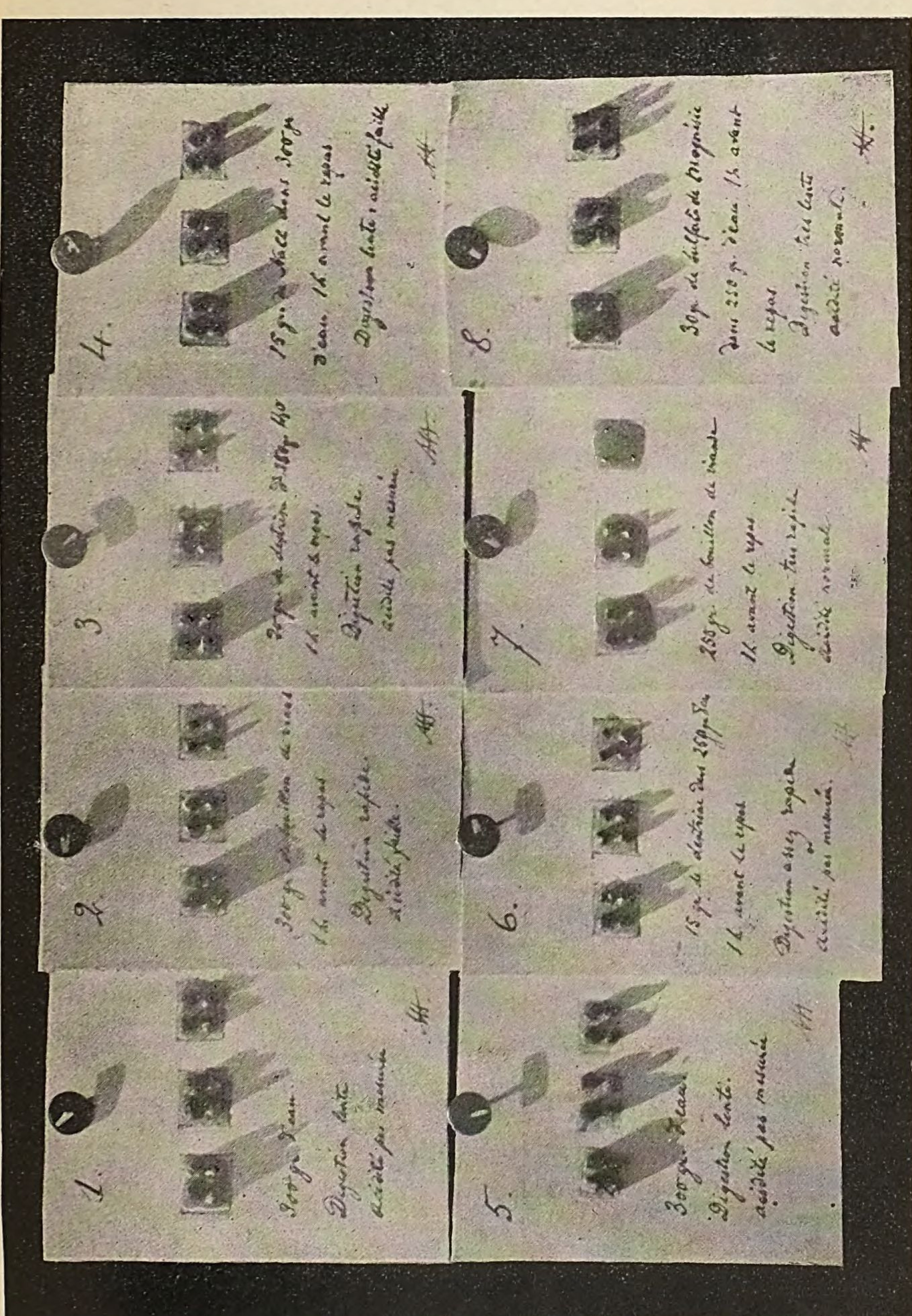
Expériences sur l'homme. Dans chaque expérience (1, 2, 3 etc.) on introduisait par la fistule 3 sachets, contenant chacun 8 cubes d'albumine, tous égaux; on retirait les sachets l'un au bout de 1 h., l'autre au bout de 2 h., le troisième au bout de 3 h. Quatre des 8 cubes contenus dans chaque sachet ont été employés à d'autres études; 4 ont été desséchés et collés sur des cartons, avec de la gomme arabique.

8 de ces cartons ont été photographiés (par M. de Jongh, de Lausanne); on a éclairé le tout *très obliquement* afin que l'*ombre* projetée par les petits cubes fasse mieux ressortir les différences de grandeur, peu visibles sans cela sur la photographie, et moins encore sur la similigravure, à cause de la couleur foncée de la gomme.

Dans les 8 exemples reproduits ici, la digestion a manifestement une marche très différente; dans les N^{os} 1, 4, 5 et 8, les cubes ne diminuent presque pas ou très peu de volume; ils sont aussi gros au bout de la 2^{me} h. qu'au bout de la 1re, et seulement un peu diminués au bout de la 3^{me}. Dans les N^{os} 2, 3, 6 et 7, la diminution est au contraire très considérable et rapide; elle est visible même dès la 1re h. dans les N^{os} 6 et 7; à la 3^{me} h. les cubes des N^{os} 2, 3 et 6 sont déjà extrêmement petits; dans le N° 7 ils ont presque entièrement disparu (le sachet n'en contenait plus que six au lieu de huit; c'est pourquoi je n'en ai collé que *trois* sur le carton).

Cette différence entre les deux groupes, chacun de quatre observations, n'est nullement en rapport avec l'*acidité* du contenu stomacal: celle-ci était *faible* dans le N° 2 et „*normale*" (moyenne, env. 2 $^{00}/_{00}$) dans le N° 7. Elle était *normale* dans le N° 8. Mais la différence en question est en rapport indubitable avec la rapidité et l'abondance de la sécrétion de la pepsine sous l'influence des peptogènes administrés dans les expériences où la digestion a été rapide, N^{os} 2, 3, 6 et 7. A. H.

Fig. 2.



Observations sur les contenus stomacaux et l'influence des peptogènes chez l'homme.

1884	Nature et conditions du repas	Contenus stomacaux				ACIDITÉ calculée en HCl $^{00}/_{00}$					Volume approximatif de l'albumine digérée		
		Avant le repas	1 h. et 2 h. après	3 h.	5 h.	Avant déjeûner	1 h.	2 h.	3 h.	5 h.	1 h.	2 h.	3 h.
Janvier 31	Albumine cuite de 3 œufs et 300 gr. d'eau. Entre la 3e et la 5e h., cognac.	Trouble, verdâtre, dense, filant.	Peu abondant, épais, limpide, incolore.	—	Abondant, très jaune, peu filant.	—	—	—	—	3,1	0 %	30 %	50 %
Février 1	Même déjeuner que le 31. Entre la 3e et la 5e h., lait.	Peu abondant, jaune verdâtre, très dense.	—	Peu abondant, très épais, très jaune.	Abondant, jaune clair écumeux.	—	—	—	—	0,95	5	20	50
2	Un demi-litre de lait au lieu d'eau *avec* le déjeuner d'albumine.	Très peu de liquide vert, filant, donnant la réaction à la tropéoline.	—	Verdâtre, écumeux, muqueux, forte réaction à la tropéoline.	—	—	—	—	2,4	—	5	30	50
6	Une heure avant le déjeuner, 300 gr. bouillon de consommé du commerce.	Très abondant, limpide, verdâtre, filant.	—	Epais, jaune, trouble. R. à la trop.	—	0,2	—	—	2,1	—	0	30	60
7	Une heure avant le déjeuner, 300 gr. bouillon de consommé. Entre la 3e et la 5e h., lait.	Vert intense, épais, filant, assez limpide.	—	Peu abondant, jaunâtre. R. à la trop.	Abondant, jaune clair, pas filant, restes de lait.	1,2	—	—	3,7	3,4	10	50	80
8	Une heure avant le déjeuner, 250 gr. bouillon de viande. Entre la 3e et la 5e h., lait.	Très peu abondant, peu coloré, très filant.	1 h. Jaune filant. R. à la trop. 2 h. Très épais, jaune, trouble.	Epais, trouble, incolore.	Abondant, jaune clair, peu filant.	—	—	—	1,85	2,2	40	70	95
11	Déjeuner d'albumine ordinaire. Entre la 3e et la 5e heure, lait.	Peu abondant, clair, incolore, filant. Réaction à la tropéoline.	—	Jaune, filant, trouble.	Abondant, jaune clair, écumeux.	2,7	—	—	3,4	2,8	0	30	60
12	300 gr. bouillon de consommé *en lavement*, une heure avant le déjeuner.	Vert blanchâtre, très épais, très trouble, filant.	1 h. Très peu abondant, incolore. 2 h. Assez abondant, jaunâtre.	Abondant, verdâtre, peu filant.	Très abondant, beau jaune, floconneux.	1,3	—	1,9	2,3	2,1	0	10	40
13	Bouillon de viande *en lavement*, une heure avant le déjeuner.	Verdâtre, clair, peu filant. Réac. à la trop.	—	Très abondant, très bilieux.	Abondant, jaune clair, écumeux.	2,3	—	—	3,9	2,8	15	40	70
14	Bouillon de viande *en lavement*, une heure avant le déjeuner.	Dense, trouble, vert, restes de lait.	1 h. Clair, incolore. 2 h. Incolore.	Abondant, trouble, dense, très bilieux.	Abondant, trouble, bilieux.	0,7	—	1,9	0,65	1,1	10	40	70
20	Déjeuner ordinaire. Le sujet a bu du lait pendant la nuit.	Avant lavage, verdâtre, pas épais, filant. R. à la trop. Après lavage, abondant, jaune canari, filant.	1 h. Limpide, incolore. 2 h. Très bilieux.	Trouble, bilieux.	Abondant, jaune clair, restes de lait.	Av. l. 3.1 Ap. l. 2,3	—	—	3,7	1,9	5	50	70
21	30 gr. glycose dans 300 gr. d'eau, 1 h. avant le déjeuner. (Soupçon de lait bu avant l'expérience). Cognac après la 3e h.	Av. lav. peu abondant, clair, dense, filant, bilieux. Ap. lav. Bile presque pure.	1 h. Bilieux. 2 h. Bilieux.	Très abondant, très bilieux.	Abondant, jaune clair, floconneux.	0,4	—	2,2	1,8	1,2	5	40	70
22	15 gr. sel dans 300 gr. d'eau, introduit dans l'estomac 1 h. avant le déjeuner. Lait entre la 3e et la 5e h.	Peu abondant, clair, incolore. Réac. à la trop.	1 h. Abondant, jaune, pas filant. 2 h. Abondant, trouble, verdâtre.	Trouble, verdâtre, filant.	Abondant jaune, restes de lait.	—	—	0,2	1,0	1,9	10	30	40
23	30 gr. sulfate de magnésie dans 250 gr. d'eau, une heure avant le déjeuner.	Abondant, jaunâtre, trouble, épais, filant.	1 h. Abondant, aqueux, incolore. 2 h. Abondant, incolore, avec flocons verts.	Très abondant, verdâtre.	Abondant, jaune, écumeux, peu filant.	0,65	0,9	2,1	2,2	2,1	5	10	30
27	30 gr. glycose dans 300 gr. d'eau, une heure avant le déjeuner.	Très peu abondant, vert foncé, dense, limpide, filant.	1 h. Presque pas de contenu. 2 h. Peu abondant, faiblement acide, verdâtre.	—	—	Acidité faible	Neutre	—	—	—	5	20	50
28	15 gr. sel dans 250 gr. d'eau *en lavement*, une heure avant le déjeuner.	Abondant, aqueux, trouble, *rose*, spumeux; coloré par une potion avec syr. rub. id.	1 h. Incolore, peu abondant. 2 h. Assez abondant, incolore.	Assez abondant incolore.	Abondant, jaune, restes de lait.	—	Neutre	0,3	0,8	1,95	0	10	30
29	*Lavement* de dextrine, 15/250, une heure avant le déjeuner.	Pas de contenu, l'eau de lavage est faiblement acide.	1 h. Peu de liquide jaunâtre 2 h. Assez abondant, vert.	Abondant, très trouble, vert.	Abondant, jaune clair, floconneux.	—	0,6	1,45	3,1	1,2	5	10	50
Mars 1	Deux heures avant le déjeuner, 100 gr. bouillon; 1 h. avant, lavement de 300 gr. bouillon, et avec le déjeuner encore 100 gr. bouillon.	Av. lav. abondant, vert clair. Tropéol. Ap. lav. vert-jaune intense, dense, filant. R. à la trop.	—	—	—	—	2,1	3,8	3,7	2,8	10	30	70
5	Dextrine 20/250, 1 h. avant le déjeuner.	Abondant, vert clair, peu filant. Tropéol.	—	—	—	1,5	—	—	—	—	10	40	80
6	Dextrine 20/250, 1 h. avant le déjeuner.	Peu abondant, très trouble, jaune. Tropéol.	—	—	—	0,4	—	—	—	—	10	40	80
7	Dextrine 20/250, 1 h. avant le déjeuner.	Peu abondant, jaune, trouble, filant. Tropéol.	—	—	—	1,3	—	—	—	—	5	40	75
8	Dé'euner ordinaire. Le sujet a bu du lait pendant la nuit.	Jaune verdâtre, trouble, peu filant, flocons de lait.	—	Contenu trouble, bilieux.	—	2,0	—	—	3,6	—	0	30	65
10	Déjeuner ordinaire.	Av. l. abondant, clair, jaune. Ap. lav. très bilieux.	—	—	—	Av. l. 0,65 Ap. l. 0,85	—	—	3,0	0,2	5	30	60
11	Un verre de vin blanc 1 h. avant le déjeuner; le reste de la bouteille bu peu à peu pendant les 3 h. d'observation.	Peu abondant, verdâtre, filant, écumeux.	—	—	Clair, filant, muqueux, odeur alcoolique, pas bilieux.	0,7	—	—	—	1,7	0	20	55
12	300 gr. café noir avec le déjeuner, et à peu près autant à chaque heure *per os*.	Peu abondant, jaune pâle, trouble, peu filant.	—	Verdâtre, trouble.	Verdâtre, renferme des flocons blanchâtres.	0,4	—	—	2,9	1,9	5	50	70
13	300 gr. vin rouge (Mâcon) avec le déjeuner; le reste de la bouteille bu pendant les 3 h. d'observation.	Peu abondant, très bilieux. Tropéol.	—	Renferme du vin rouge et des mucosités brunes.	Moins abondt que d'habitude, rose, pas bilieux, flocons bruns.	0,8	—	—	4,2	2,3	0	20	55
14	300 gr. infusion de thé avec le déjeuner, et peu à peu *per os* environ 500 gr. pendant les heures d'observation.	Av. l. peu abondant, jaune clair, limpide, filant. Ap. l. beaucoup plus bilieux.	—	Incolore, peu filant. Renferme des mucosités brunes.	Abondant, jaune pâle, quelques flocons.	Av. l. 0,2 Ap. l. 0,9	—	—	1,8	1,4	0	30	60
15	90 gr. Marsala avec le déjeuner, et pareille dose à chaque heure.	Av. l. peu abondant, jaune clair, limpide, filant. Trop. Ap. l. beaucoup plus bilieux.	—	—	—	Av. l. 2,0 Ap. l. 1,2	—	—	—	—	5	35	60
17	30 gr. cognac avec le déjeuner, et autant 1 h. et 2 h. après.	Trouble, janne, filant. Trop.	1 h. Incolore, limpide, filant. 2 h. Incol., limpide, filant.	Clair, filant, renferme des flocons jaunes.	Abondant, jaune, muqueux, odeur alcool.	0,3	1,7	3,3	3,6	2,5	0	20	50
18	20 gr. sel dans 250 gr. d'eau *en lavement* 1 h. avant le déjeuner. Le sujet a bu du lait pendant la nuit.	Limpide, verdâtre, filant	—	Limpide, incolore, flocons jaunâtres.	Abondant, jaune, trouble.	1,9	—	—	2,3	1,7	0	10	30
19	20 gr. sel dans 250 gr. d'eau *en lavement*, 1 h. avant le déjeuner. Le sujet a bu du lait pendant la nuit.	Jaune trouble, peu filant. Trop.	1 h. Incolore, filant, quelques flocons jaunes. 2 h. Jaune clair, limpide.	Vert intense, assez limpide, pas filant.	—	1,8	2,9	2,9	1,7	—	0	0	30
	Moyennes . . .	10 %	50 %	23 %	10 %	1,2	1,35	2,0	2,5	2,0	5	30	55
		Contenus non colorés par de la bile.				Acidité.					Alb. dig.		

N.B. Ce tableau contient une de mes séries d'observations, telles qu'elles se sont succédées dans la réalité: il n'a été fait *aucun choix*. A. H.

Pancréas et Rate.

I.

PANKREASVERDAUUNG.

Roser und Wunderlich's Archiv, 1861.

Auch hier, wie beim Magen, beziehen sich unsere fortlaufenden Versuchsreihen nur auf eine einzige der mannigfaltigen Verdauungsthätigkeiten des Bauchspeichels, auf seine Fähigkeit, geronnenes Eiweiss aufzulösen. Wir haben die Bedingungen näher zu bestimmen gesucht, unter welchen dem Pankreas seine wichtige, aber oft bestrittene Einwirkung auf Albuminate zukommt.

L. Corvisart hat zuerst gezeigt, dass das Pankreas durch seine Fähigkeit, Albuminate in grösserer Menge zu lösen, ein wichtiges Hilfsorgan für die Verdauung abgebe. Wenn er grossen Hunden, unmittelbar vor oder nach Einführung einer gehörigen Nahrungsmenge in den Magen, den Pylorus unterbunden hatte und die Thiere 5 oder 6 Stunden nach Beginn der Magenverdauung tödtete, so konnte eine Infusion des Pankreas mit 100 bis 200 gr. Wasser nahezu ebensoviel geronnenes Eiweiss auflösen, wie das Infusum des Magens selbst.

Aus diesem Versuche, welchen wir theils in Gemeinschaft mit Corvisart, theils allein sehr häufig bestätigt und vorgezeigt haben, glaubte man sogar schliessen zu dürfen, dass im physiologischen Zustande das Pankreas als ein nahezu gleichberechtigter Nebenbuhler des Magens gelten könne. Wir protestiren gleich von Anfang gegen diese oft ausgesprochene Folgerung. Die Unterbindung des Pylorus ist nämlich ein Eingriff in die physiologischen Bedingungen, welcher, gleich jedem anderen Umstand, der die Entleerung des Mageninhaltes in den Darm verlangsamt, die verdauende Kraft des Pankreas mehr als normal in die Höhe treibt, welcher aber auch die Kraft des Magens selbst zu steigern im Stande ist.

Von mehreren Seiten versuchte man die Angaben Corvisart's über die verdauende Kraft des Pankreas zu prüfen, ohne sie bestätigen zu

können. Die negativen Erfolge häuften sich, bis Meissner auf den einfachen Umstand hinwies, dass man nur die Bauchspeicheldrüsen verdauender Thiere zu dem Versuche benützen dürfe, und dass bei nüchternen Thieren jede Wirkung ausbleibe. Dies konnte früher übersehen werden, weil Corvisart, der nur und ausschliesslich an vorher gefütterten Thieren operirt hatte, nach seinen Versuchen nicht berechtigt war, dem Bauchspeichel hungernder Thiere alle Wirkung abzusprechen. Meissner's Bemerkung und die vielen seitdem mit Berücksichtigung derselben in Freiburg, Paris und Bern unternommenen Versuche genügen, um alle Einwürfe gegen eine wahre verdauende Wirkung des Pankreas zurückzuweisen, welche die Gegner ihren mangelhaften Erfolgen entnommen hatten.

Die Thatsachen stehen fest. Es ist — mit der später zu erwähnenden unwesentlichen Beschränkung — sicher, dass bei nüchternen Thieren das Pankreas kein Eiweiss verdaut, dass es sich aber bis gegen die siebente Stunde nach einer gewöhnlichen Fütterung fortwährend mit verdauendem Ferment ladet. Die Frage ist nur: was bewirkt nach der Fütterung die Ladung des Pankreas? Ist es, wie man glaubte, der Act der Verdauung selbst, oder ist es der Uebertritt der verdauten Stoffe in die Blutmasse?

Und wenn es die Verdauung ist, kommt dann etwa dem mechanischen Reize der Magenerfüllung die Hauptwirksamkeit zu, oder dem Acte des Verdauens, der reflectorisch auf die Bauchspeicheldrüse zurückwirkt, und kann nur die Magenverdauung und keine andere diese Drüse laden?

Ist es hingegen der Uebertritt der Verdauungsprodukte in die Blutmasse, so fragt es sich, ist es der Act der Aufsaugung oder der aufgesogene Stoff selbst, welcher hier wirksam wird? Gehört die fragliche Wirkung nur bestimmten Stoffen oder jeder absorbirbaren Lösung an, und muss ihre Aufsaugung nothwendig nur vom Magen aus geschehen?

Wir hatten uns schon früher, zum grossen Theil in Gemeinschaft mit Corvisart, später auch allein, mit diesen Fragen beschäftigt und unsere Resultate, soweit sie Ende des Jahres 1859 vorlagen, in eine Formel gebracht, die in Schmidt's Jahrbüchern, Bd. 105, p. 269, mitgetheilt ist.

„Das Pankreas — heisst es daselbst — entleert sich nach jeder „vollständigen Verdauung und bleibt so lange unfähig, Albuminate zu „lösen, bis wieder bei Säugethieren vom Magen aus eine „genügende Quantität im Körper weiter verwendbarer Verdauungsproducte „in die Blutmasse aufgenommen worden ist. Dabei ist es gleichgiltig, „ob der Magen selbst verdaut habe, oder nicht, ja ob überhaupt diese „Verdauungsproducte vom Magen geliefert werden konnten.“

Es wurde ferner damals im Einklang mit dieser Formel hervorgehoben, dass, je langsamer sich der Magen unter sonst gleichen Bedingungen entleere, um so mehr die verdauende Kraft des Pankreas zunehme, dass aber die blosse Erfüllung des Magens mit Speisen an und für sich indifferent sei.

Ob und inwiefern diese Formel ein richtiger Ausdruck für unsere damaligen Versuchsresultate sei, wird man erst dann beurtheilen können, wenn die Versuche selbst, die im Wesentlichen Corvisart und mir gemeinschaftlich angehören, veröffentlicht worden sind. Hier bemerke ich nur, dass, wie ich aus persönlicher Mittheilung weiss, auch Corvisart diese Formel fast ganz den damals bekannten Thatsachen entsprechend anerkannte. Nur wünschte er, dass ich die Worte „in die Blutmasse“ weggelassen hätte.

Jedenfalls sieht man, dass nach unseren Resultaten nicht der Act der Verdauung, sondern die Aufsaugung des Verdauten für die Ladung des Pankreas wesentlich ist, und hiermit fällt schon eine ganze Reihe der oben gestellten Fragen von selbst weg. Das Pankreas ladet sich ebenso gut und manchmal noch vollständiger als sonst, wenn man die Verdauungsthätigkeit des Magens für mehrere Stunden gänzlich vernichtet, indem man z. B. einem Hunde unmittelbar vor dem Versuch die Vagi am Halse durchschneidet, oder ihm mehrere Stunden lang durch eine Magenfistel in kurzen Zwischenzeiten kohlensaures Alkali wiederholt einführt und so die Säure des Magens sättigt, aber dem Magen während dieser Zeit die durch ein anderes Thier bereiteten Verdauungsproducte aufzusaugen erlaubt, oder Dextrin in den Magen einführt.

Dass aber auch nicht jede Absorptionsthätigkeit des Magens das Pankreas ladet, sondern nur die Aufsaugung gewisser Stoffe, während andere unwirksam bleiben, geht ebenfalls aus unserer Formel hervor.

Wir können in den folgenden Blättern keine detaillirte Darstellung unserer Versuche vom Jahr 1859 geben, auf welche sich jene Formel gründete. Wir besprechen hier nur die späteren Versuche von 1860, welche es sich zur Aufgabe gemacht, den Zusammenhang zu erklären, welcher zwischen der Ladung des Pankreas und der, laut früheren Experimenten als ihre Bedingung geforderten, Aufsaugung bestimmter Stoffe aus dem Magen besteht.

I. Unsere hier zu besprechenden Versuche sind nur an Fleischfressern ausgeführt, weil bei diesen alle Bedingungen am besten zu beherrschen sind und die Lösungskraft des Pankreas am ausgesprochensten ist.

Alle Thiere wurden, wo es nicht anders bemerkt ist, 12 bis 16

Stunden vor dem Versuch reichlich, gewöhnlich mit Brod und Fleisch, sehr junge Thiere auch mit Brod und Milch gefüttert. Hierdurch erreichten wir für den Beginn des Versuches eine möglichst vollständige Entleerung des verdauenden Pankreasferments. Liess man jetzt die Versuchsbedingungen wirken und fand das Pankreas später in wirksamem Zustande, so konnte man sicher sein, dass sich der letztere unter dem Einfluss des Versuchs hervorgebildet hatte, da beim noch viel längere Zeit sich selbst überlassenen Thiere das Pankreas noch keine bedeutende Auflösungskraft gewinnt.

Corvisart behauptet, dass das Pankreas während der möglichst vollständigen Entleerung immer noch eine kleine Quantität Eiweiss bis zu 10 gr. zu lösen im Stande sei, während seine Verdauungskraft bei gehöriger Ladung bis auf's Fünffache wachse; wir haben aber gesehen, dass andere Forscher dem nüchternen Pankreas alle und jede Wirkung absprechen. Beide Angaben lassen sich bestätigen. Corvisart's Angabe ist, wie wir gesehen haben, richtig für grosse erwachsene Hunde, an denen der genannte Forscher nur allein operirte. Hier wiederholt sich, was wir bereits beim Magen erfahren haben, die Entleerung bei einer noch so reichlichen Verdauung lässt in der grossen Drüse immer noch einen kleinen Rest des Ferments zurück, welcher durch zweckmässige Infusion auszuwaschen ist. Anders verhält sich die Sache bei Katzen und jüngeren Hunden. Hier ist die dem entleerten Pankreas noch verbleibende Wirkung so unbedeutend, dass sie für unsere Schätzung geradezu als nicht vorhanden erscheint, wenn Albumin zur Verdauung gegeben wird.

In den folgenden Versuchen, wo es darauf ankommt, zu prüfen — nicht nur, welche Verhältnisse das Pankreas mehr oder weniger vollständig laden — sondern, welche Bedingungen überhaupt erforderlich sind, um dem Pankreas auch nur einen Theil seines Ferments zuzuführen, haben wir daher hauptsächlich an Katzen und an Hunden vor dem ersten Zahnwechsel experimentirt.

II. Wenn wir im vorigen Jahr die Forderung gestellt haben, dass bei Säugethieren die Verdauungsproducte, um das Pankreas zu laden, vom Magen aus absorbirt werden müssten, so stützten wir uns dabei lediglich auf eine Versuchsreihe, bei welcher dieselben Stoffe, die, aus dem unterbundenen Magen aufgesogen, das Pankreas luden, dies nicht mehr gethan, wenn sie in den Dünndarm injicirt worden waren.

Jetzt aber wissen wir, dass auch der Magen vom Dünndarm aus nicht geladen werden kann, wohl aber durch Aufsaugen der Peptogene an jeder anderen Stelle des Körpers. Es ist dadurch der Verdacht

begründet, dass ein solches exceptionelles Verhalten des Dünndarms auch für das Pankreas stattfinden und uns in unseren Schlüssen irregeleitet haben könnte. Es war dies um so dringender einer erneuten Prüfung zu unterwerfen, als in dem Falle, dass der eben erwähnte Verdacht gerechtfertigt wäre, die wesentlichste Schwierigkeit gehoben würde, welche die obige Formel dem genaueren Verständniss bietet. Mit dem Wegfall der Bedingung, dass die erwähnten Stoffe nur durch die Magenwand in die Säftemasse eintreten müssen, wäre die Ladung des Pankreas, ganz analog der des Magens, nur von der Anwesenheit bestimmter Stoffe im Blute abhängig gemacht, und das uns beschäftigende Räthsel würde mit den Fragen nach den übrigen Gleichungen des Stoffwechsels auf die gleiche Stufe zu stehen kommen.

Die Versuche wurden theils mit Dextrin, theils mit Verdauungsproducten von Albuminaten angestellt.

a) Ein junger Hund erhielt 10 St. nach einer reichlichen Mahlzeit von Fleisch, Brod und Käse eine Injection von 7 gr. Dextrin in 40 gr. Wasser in's Unterhautzellgewebe. Der Pylorus wurde unterbunden, um die Bedingungen des Versuchs mit denen vergleichbar zu machen, bei welchen nach Vornahme derselben Injection in den Magen das Pankreas sich stark geladen hatte. Der Hund erwachte schnell aus dem Aetherrausch, war aber nicht sehr munter und wurde nach $5^1/_4$ St. getödtet.

Die Magenschleimhaut ist blass rosenroth, ziemlich sauer. Der Magen enthält noch viele Reste von Fleisch und Brod in 50 gr. durchsichtiger klarer Flüssigkeit. Diese wird abfiltrirt, mit etwas Traubenzucker, Kali und schwefelsaurem Kupferoxyd versetzt. Beim Erwärmen fällt fast alles gebildete Kupferoxydul zu Boden, es bleibt nur äusserst wenig in Lösung. Diese Flüssigkeit scheint also höchstens eine Spur von Peptonen zu enthalten und auch nach dem Aussehen der Speisereste scheint der Magen nicht in Chymification begriffen. Die Magenverdauung scheint also bei diesem Thier schon vor dem Versuch gestört gewesen zu sein, sonst wäre sie wohl beendet gewesen.

Das Pankreas ist blass.

Im Zellgewebe des Rückens, bis zu den Hinterschenkeln herab, noch etwas flüssige Infiltration, jedoch scheint der grösste Theil der 40 gr. injicirten Flüssigkeit schon verschwunden. Im ödematösen Zellgewebe ist noch Dextrin nachweisbar.

Der Magen verdaut nur 5 gr. Albumin,
das Pankreas nichts.

b) Einem jungen Hunde, der vor 24 St. gefressen, wurden 10 gr. Dextrin in 51 gr. Wasser gelöst in die Peritonäalhöhle injicirt. Das Dextrin ist vom sogenannten „weissen" (neuen) mit schwächerem Nahrungswerth. Das Polarisationsmikroskop zeigt in diesem Dextrin noch viele unveränderte Amylumkörner.

Der Hund speichelt stark und lange nach dem Erwachen aus dem Aetherrausche.

Nach 4 St. wird Urin gesammelt, der beim Erwärmen alkalisches Kupferoxyd stark reducirt.

Nach 5 St. getödtet. Der in der Blase befindliche Urin reducirt noch, lässt aber keinen Niederschlag von Oxydul mehr zu Boden fallen.

Die Flüssigkeit im Peritonäum scheint zum grössten Theil absorbirt. Es ist nichts mehr davon aufzusammeln, aber die Organe sind von aussen ziemlich feucht.

Im Magen etwas Stroh, von ziemlich vieler Galle grün gefärbt.
Magenschleimhaut rosenroth, sauer,
Pankreas weiss, normal, wie bei nüchternen Thieren.
Magen und Pankreas werden mit 100 gr. Wasser infundirt, das Mageninfusum wird mässig stark, das des Pankreas sehr schwach angesäuert.
Der Magen löst 37,5 gr.,
das Pankreas höchstens eine Spur, aber nicht 1 gr. Albumin.

c) Einem sehr jungen Hündchen (von etwa 5 bis 6 Wochen) wurde vor 17 St. reichlich gehacktes Fleisch gegeben. Von bis zu ziemlich fester Harzconsistenz abgedampftem, seit mehreren Monaten gut verwahrten, künstlich chymificirten Kalbfleische wurden nur 4 gr. in 32 gr. Wasser gelöst, die saure Lösung wurde mit Kalilauge nahezu neutralisirt, der entstehende Niederschlag in der Lösung suspendirt erhalten, und die Flüssigkeit so an verschiedenen Stellen des Rückenzellgewebes injicirt. Aetherbetäubung wurde hier nicht angewendet.

Der Hund nach 7 St. getödtet. Das Zellgewebe des Rückens war noch succulent, aufgewulstet, geröthet, aber enthielt nur wenig Flüssigkeit.

Magenschleimhaut blass, mit einzelnen kleineren rothen Flecken, sauer.

Im Magen noch 4 bis 5 unbedeutende Fleischstücke, die von etwas Stroh umhüllt waren und weder Erweichung, noch eine Spur von Verdauung zeigten.

Pankreas weiss, mit gelblichem Schimmer; normaler Dünndarm mit flüssiger Galle und leeren, durchscheinenden Lymphgefässen.

Mageninfusum löst 17,25 gr. Albumin,
Pankreas nichts.

Beide Infusa mit 100 gr. Wasser.

d) Derselbe Versuch an einem noch kleineren Hündchen mit $2^1/_2$ gr. Fleischpepton wiederholt, gab ein ähnliches Resultat. Der Magen löste 14 bis 15 gr. Albumin, das Pankreas nichts.

e) Bei einem grösseren jungen Hunde konnte durch Injection einer Mischung von Dextrin und Fleischpepton in den Anus, die nach 4 St. wiederholt wurde, die Verdauungskraft des Magens bis zu 36 gr. Albumin gesteigert werden. Pankreas nichts.

f) Einem jungen Hunde wurde vor 27 St. die Nahrung entzogen. Es wurde ihm durch Reizung der sensiblen Nerven zwei Stunden nach der letzten Mahlzeit ein starkes Oedem am Schenkel hervorgerufen, welches zur Zeit des Todes nur in geringem Maasse wieder aufgesogen worden war. Der Fuss war in höchster Hyperämie, aber es zeigte sich keine eigentliche Eiterung an der Operationswunde.

Der leere Magen löste 27,3 gr. Albumin, das Pankreas nichts.

Diese Versuche, sowie noch eine Reihe anderer an Kaninchen, welche gelegentlich in einer anderen Arbeit mitgetheilt werden sollen, bestätigen also, dass eine Aufsaugung der Nährstoffe, selbst der verdauten, von einer anderen Stelle als vom Magen aus das Pankreas nicht zu laden im Stande ist. Wir können hinzufügen, dass auch bei einem Hunde, den wir Dextrin vom Dünndarm aus absorbiren liessen, nachdem die Mesenterialdrüsen ausgekratzt waren, sich wohl der Magen, nicht aber das Pankreas lud. Also handelt es sich bei der Ladung des Pankreas nicht lediglich darum, dass gewisse Stoffe überhaupt in's Blut übergegangen seien. Und dies wird noch bestätigt durch

III. Injection unmittelbar in das Blut.

Einer erwachsenen, seit gestern nüchternen Katze wird der lösliche und abfiltrirte Theil von 4 gr. neuen Dextrins mit 20 Cubikcentim. Wasser in die Jugularvene injicirt. Während der Injection geht etwas Flüssigkeit durch Regurgitation verloren, und zum Ersatz werden jetzt noch 3/4 gr. Dextrin in's Zellgewebe gebracht. Die Katze war ätherisirt worden.

1 St. nach der Operation setzt man ihr ein Stück gekochtes Fleisch vor, aber sie berührt es nicht. Nach 6 St. durch Erdrosseln getödtet.

Der Magen enthält nur einige Fadenwürmer und wenige Strohhalme. Die Schleimhaut ist blass, schwach sauer.

Pankreas blass.

Magen und Pankreas wie gewöhnlich mit 100 gr. Wasser infundirt.

Der Magen löst 66 gr. Albumin, das Pankreas nichts.

Die Verdauungskraft des Magens war hier unzweifelhaft durch den Dextringehalt des Blutes erhöht, und doch blieb das Pankreas ganz unthätig.

Als Gegenversuch wurden einer ebenfalls erwachsenen, ebenso lange nüchternen Katze 56 gr. gekochtes Fleisch nebst einer Quantität Wasser gegeben. Dieselbe wurde nach 7 St. durch Aether getödtet.

Magenschleimhaut nicht geröthet, sauer, mit braunem Fleischbrei überzogen. Grössere Fleischstücke fanden sich nicht mehr vor. Duodenum und Jejunum sind schon fast leer.

Pankreas blass, etwas mehr injicirt als bei dem vorigen Versuch.

Der Magen löst 40 gr.,
das Pankreas 18,75 gr. Alb.

Andere Versuche, an Kaninchen angestellt, haben uns auch bewiesen, dass Peptone und Dextrin keinen grösseren Einfluss auf das Pankreas erlangen, wenn sie, statt in die Jugularvene, in Aeste der Pfortader injicirt werden und so, wie die vom Magen in das Blut gelangenden Substanzen, das Gewebe der Leber durchsetzen müssen.

IV. Von den verschiedenen Hypothesen, welche sich uns darboten, um die paradoxe Thatsache zu erklären, dass das Pankreas sich **nur dann** ladet, wenn bestimmte Stoffe **vom Magen aus** dem Blute zugeführt sind, dass aber jede noch so reichliche Zufuhr derselben Stoffe auf anderem Wege unwirksam bleibt, von diesen mehr oder weniger künstlichen Hypothesen erschien uns, nach reiflicher Erwägung aller bereits bekannten Thatsachen, nur eine einer durchgeführten Prüfung würdig. Es wäre vielleicht die Ladung des Pankreas als das physiologische Resultat zweier verschiedener, obwohl in der gewöhnlichen Magenverdauung verbundener, Umstände zu betrachten. Der eine Factor wäre der auf irgend welche Weise erfolgende Eintritt eines heterogenen Stoffes in die Blutmasse, welcher im Pankreas unter der Form des Ferments wieder abgelagert werden kann. Die Anwesenheit eines solchen Stoffes wäre eine unerlässliche Bedingung für die Ladung des Pankreas, aber nur die **Möglichkeit** der Ladung würde hierdurch bedingt werden, nicht die

wirklich erfolgende. Damit diese zu Stande komme, bedarf es eines zweiten Factors. Die Elemente des Pankreas, vermuthlich dessen Blutgefässe, müssen nämlich durch irgend einen Reiz in einen absondernden Zustand versetzt werden. Durch diese Erregung wird dem supponirten vorhandenen Material erst der Ausweg in das Gewebe des Pankreas gebahnt.

Diese Erregung, welche vermuthlich, wie wir noch begründen werden, mittelst der dilatirenden Gefässnerven erweiternd auf die kleinen Arterien der Drüse wirkt, und so mittelbar Absonderung hervorruft, diese Erregung kann eine reflectirte sein, hervorgerufen durch irgend eine Veränderung in einem benachbarten Organ, die von dem Rückenmark percipirt wird. Wir haben ja noch andere Beispiele von reflectorischer Erregung der Secretion.

Nichts streitet mit der Annahme, dass die aufsaugenden Gefässe des Magens Nerven zum Rückenmark senden, welche hier zu den Gefässnerven des Pankreas in reflectorischer Beziehung stehen. Eine thätige Absorption im Magen könnte also reflectorisch das innere Gewebe des Pankreas zu einer interstitiellen Absonderung disponiren.

Unsere Hypothese, wie sie bisher entwickelt worden, würde also als Bedingung der Ladung des Pankreas fordern, dass bestimmte geeignete Stoffe in's Blut gelangen und dass der Magen zugleich in aufsaugender Thätigkeit sei.

Wenn es uns im Folgenden gelingt, mittelst unserer Versuche für diese scheinbar gezwungene Hypothese ein wenig Terrain zu erkämpfen, so würde es begreiflich werden, warum, wenn wir zur Ladung des Pankreas überhaupt nur einen Stoff einführen wollen, derselbe vom Magen und nur vom Magen aus eintreten muss. Nur auf diesem Wege sind ja die beiden von uns geforderten Bedingungen zu vereinigen.

1. Doch zunächst eine Vorfrage. Damit das Pankreas sich aus bestimmten im Blute verfügbaren Körpern mit Ferment laden könne, haben wir einen besonderen Zustand der Drüse und speciell der Drüsengefässe gefordert. Ist nun aber ein solcher während der Magenverdauung im Pankreas wirklich wahrzunehmen? Die meisten Leser werden dies bejahen, indem sie sich auf die Angabe fast aller Schriftsteller berufen, dass das Pankreas während der Verdauung eine dunkle Rosenröthe annehme. Leider aber muss ich gestehen, dass ich, wie schon früher Skrebitzky, diese meiner Hypothese so günstige intensive Farbenveränderung der Drüse während der Verdauung in allen Fällen vermisst habe. Auf's Bestimmteste kann ich sogar behaupten, dass, wo ich bis jetzt bei erwachsenen Hunden ein rothes oder nur rosenrothes Pankreas gesehen, dasselbe immer krank und aller verdauenden Kraft baar war. Nichtsdestoweniger existirt

eine schwache Farbenverschiedenheit des nüchternen und des verdauenden Pankreas. Diese konnte ich aber bis jetzt nur bei ganz oder nahezu erwachsenen, nicht bei allzu jungen Hunden wahrnehmen; sie war auch noch zu erkennen bei alten Katzen, aber weniger deutlich. Bei jungen Katzen und sehr jungen Hunden hat das Pankreas überhaupt eine blass rosenrothe Färbung, welche die feinere Nüancirung verdeckt. Noch in höherem Grade ist dies der Fall bei Kaninchen und Meerschweinchen.

Bei mittelgrossen Hunden ist im nüchternen frischen Zustande das gesunde Pankreas fast grauweiss. Es hat eine matte, schwach violett schillernde Perlmutterfarbe. Auf den Läppchen selbst sind mit blossem Auge kaum Gefässe wahrzunehmen, wohl aber zwischen den Läppchen. Auf der Höhe der Verdauung sieht man hingegen beim eben getödteten Thier auch einzelne mehr erweiterte Gefässchen auf den Läppchen und die weisse Farbe der ganzen Drüse bekommt einen sehr blassen röthlichen Anflug, niemals aber wird sie so roth, wie bei nüchternen jungen Thieren, niemals so, dass man sie mit Recht „rosenroth" nennen könnte; denn eine Rose von dieser Farbe würde wohl Jedermann zweifellos für eine schmutzig weisse Rose erklären, und erst bei genauerer Untersuchung würde man die röthliche Beimischung erkennen.

Bei älteren Katzen ist das Verhältniss wesentlich dasselbe, doch hat die Farbe der Drüse immer einen mehr gelblich-grauen Anflug, welcher die Nüancen weniger hervortreten lässt.

Auch bei ganz alten Hunden ist die Farbe oft nicht rein genug, um eine genaue Unterscheidung zu gestatten.

Nach dem Tode wird das Pankreas, wenn es der Luft ausgesetzt war, bald röthlicher gefärbt.

Ist es also auch nur in ganz besonderen Fällen möglich, einen Unterschied zwischen der Gefässfülle des thätigen und des unthätigen Pankreas scharf zu erkennen, so ist es mehr als wahrscheinlich, dass dieser Unterschied auch da vorhanden ist, wo ungünstigere Farbenverhältnisse ihn nicht so leicht zu sehen erlauben.

Zeigt aber das Pankreas unter den Bedingungen, unter denen es Ferment in seine Substanz absondert, auch stets eine Erweiterung der kleinen Gefässe, so wird es nach dem jetzigen Zustande der Wissenschaft gestattet sein, die Absonderung und die Gefässfülle nicht als gleichberechtigte Coëffecte derselben Ursache zu betrachten, sondern die Secretion als abhängig von der grössern Gefässfülle anzusehen.

Wo die letztere in der bezeichneten beschränkten Weise vorhanden ist, wird das Pankreas secerniren; fehlt aber gleichzeitig dem Blute ein Ueberschuss von zur Fermentbildung geeignetem Stoff, so wird das Secret

und das Infusum der Drüse nicht geeignet sein, Eiweiss zu lösen, wohl aber besitzt es noch in beträchtlichem Grade die Eigenschaft, Fette zu emulsioniren. Auf der andern Seite wird der grösste Reichthum des Blutes an Verdauungsprodukten keine Ladung des Pankreas bewirken, wo jene Ausdehnung der Gefässe fehlt, oder wo sie — als paralytische — eine bestimmte Grenze überschreitet. Letzteres wird später bei Besprechung des Nerveneinflusses noch weiter erörtert werden.

2. Jene Ausdehnung der kleinen Arterien haben wir aber als eine Reflexwirkung angenommen, angeregt durch eine Aufsaugung im Magen. Da letztere doch immer einen gewissen Grad der Anfüllung des Magens voraussetzt, und wir wohl mit Bestimmtheit sensible Nerven des Magens, aber nicht der Magengefässe kennen; da die Erfüllung eines Organs doch viel eher percipirt werden dürfte, als die Aufsaugung in demselben, so könnte es auffallen, warum wir den Reflex, wenn doch einmal ein solcher angenommen werden soll, nicht eher von der Perception der Magenerfüllung ausgehen lassen.

Dies ist nicht statthaft. Denn in diesem Falle müsste, wenn wir bei nüchternen Thieren den Magen mit unlöslichen und unverdaulichen Stoffen mässig füllen, und Dextrin oder Peptone von einer andern Seite her ins Blut bringen, den beiden von uns geforderten Bedingungen genügt sein und das Pankreas sich laden. Wir haben drei Male diesen Versuch angestellt. Der Magen wurde geladen, es sammelte sich in ihm sogar eine Flüssigkeit, welche verdauende Kräfte besass, aber das Pankreas blieb völlig unwirksam.

3. Hingegen muss, wenn unsere Hypothese richtig ist, das Pankreas verdauende Kräfte erhalten, wenn wir irgend wie Dextrin oder Peptone in's Blut bringen und zugleich vom Magen her einen indifferenten Körper aufsaugen lassen, welcher für sich allein angewendet nicht fähig ist, das Pankreas zu laden.

Die Ladung des Pankreas träte hier als unbekannte Function zweier veränderlicher Grössen auf. Man darf daher nicht mit Bestimmtheit erwarten, durch Vermehrung des in's Blut eingebrachten Körpers die Verdauungskraft des Pankreas bis zu ihrer normalen Höhe und darüber ansteigen zu sehen, weil hier vielleicht die Aufsaugung im Magen zurückbleibt, und umgekehrt. Kaum wird man hoffen dürfen, hier je die Energie des Pankreas zu erzielen, die es bei der gewöhnlichen Verdauung erreicht, weil bei letzterer Aufsaugung und Bereicherung des Blutes an wirksamen Stoffen stets genau gleichen Schritt miteinander halten. Wir werden also zunächst bloss fragen, ob auf dem angegebenen Wege überhaupt irgend welche Ladung des Pankreas zu erlangen ist.

a) Junger Hund, von einem beginnenden Hautausschlag befallen und schwächlich. Vor 12 St. reichliche Fleischmahlzeit. Unterbindung des Pylorus. Eröffnung des Oesophagus am Halse. Der Magen wird mittelst vielen warmen Wassers ausgewaschen, um alles darin enthaltene Speichelferment zu entfernen. Darauf werden ihm 4 gr. sorgfältig im Mörser zerriebenes und mit 80 gr. Wasser zu einem dünnen Kleister einige Zeit verkochtes Amylum in den Magen injicirt. Die Kleisterflüssigkeit wird vor der Injection noch einmal geprüft, um durch Kochen mit alkalischem Kupfervitriol die Abwesenheit von Dextrin darzuthun. Der Oesophagus wird, um den Speichel abzuleiten, unterhalb der Oeffnung am Halse unterbunden. Darauf werden dem bereits aus dem Aetherrausch erwachenden Thier noch 3 gr. Fleischpepton, nahezu neutralisirt, in's Zellgewebe des Rückens injicirt.

Beim Auswaschen des Magens war der Hund ziemlich nass geworden, da das Wasser aus der zweiten Röhre nicht in lebhaftem Strahle ausfloss. Man bringt den Hund daher in die Nähe des warmen Ofens, wo er sich wohl zu befinden scheint, aber nur langsam trocknet. Nach 2 St., als es im Zimmer kälter wurde, scheint er aber zu leiden. Nach 5 1/4 St. ist er matt, geht nur noch schwankend im Zimmer umher und scheint gegen Berührung überall sehr empfindlich. Er wird immer kränker und stirbt 6 St. nach der Injection.

Der Magen enthält keine Speisereste, aber 76 gr. einer sehr wässerigen Flüssigkeit, die offenbar viel dünnflüssiger ist, als die injicirte. Diese Flüssigkeit ist sehr sauer, enthält wenig zusammenhängende Schleimmassen und keine Amylumklümpchen. 1 cub.cm. derselben wurde nach der vorhin erwähnten Methode auf Dextrin geprüft, welches nicht vorhanden war. Die übrige Flüssigkeit hinterlässt beim Abdampfen einen Rückstand von 3 gr. Aber trotz aller Vorsicht konnte beim Abdampfen der sauren Flüssigkeit die Bildung brauner, humusartiger Massen aus dem festen Rückstande nicht vermieden werden. Daher ist letzterer höher als 3 gr. anzuschlagen.

Die Magenschleimhaut ist etwas geröthet, mit 3 oder 4 kleinen Exulcerationen. Pankreas blass, mit rosenrothem Anflug. Leber hellbraun, fest, ohne Zucker und ohne Glycogen. Dünndarmschleimhaut stark injicirt, mit kleinen Ecchymosen. Sie scheint stellenweis erweicht und der Dünndarm enthält blutige Galle. Kreapeptonlösung im Rückenzellgewebe nicht mehr aufzufinden.

Magen und Pankreas mit 60 gr. angesäuerten Wassers infundirt.

Der Magen löst	15,3 gr.	Albumin,
Pankreas	3,3 „	„

Dass in diesem Versuch eine geringe Absorption im Magen wirklich stattgefunden, schliessen wir besonders daraus, dass der feste Rückstand des Mageninhaltes nicht vermehrt war, obgleich offenbar eine bemerkliche Quantität Schleim zu demselben hinzugetreten. Auch war die Flüssigkeit, trotzdem dass das Wasser sich etwas verminderte, viel dünnflüssiger geworden. Dass der Magen einen auf die angegebene Weise bereiteten Stärkekleister ohne Dextrinbildung (bei Abhaltung des Speichels) auflösen und absorbiren kann, das geht schon aus unseren früheren Versuchen von 1859 hervor. Dass der Versuchshund krank war, kann dem, hier allerdings sehr schwachen Erfolg in Betreff des Pankreas keinen Eintrag thun, denn dieser Umstand würde eher die Wirksamkeit des Pankreas herabsetzen oder vernichten.

b) Junger Hund. In den ausgewaschenen Magen 80 gr. Kleister aus 4 gr. Amylum. Dextrin in's Rückenzellgewebe. Tödtung nach 6 St. Magen und Pankreas mit 60 gr. Wasser.

Magen verdaut	20 gr.	Albumin,
Pankreas	4,5 „	„

c) Ebenso Dextrinlösung in's Rückenzellgewebe und in den Mastdarm in-

jicirt. Zusammen 9 gr. trockenes Dextrin. Nach 6 St. getödtet. Magen und Pankreas mit 60 gr. Wasser.

Magen löst 27 gr. Albumin,
Pankreas 4 „ „

In den Versuchen b) und c) war ein grosser Theil des injicirten Dextrins, aber bei weitem nicht alles, aufgesogen worden. Im Magen der beiden Hunde war wenigstens 1 gr. festes Amylum aufgesogen, aber auch hier hinderte Schleim und die Bildung humusartiger Substanzen beim Trocknen die genaue Bestimmung. Dem Verdacht, es könnte sich im Magen dennoch etwas Dextrin gebildet haben, welchem die Ladung des Pankreas ihren Ursprung verdankte, entziehen sich die folgenden Versuche, welche ich wie die zwei früheren nur summarisch vorführen werde, da die Einzelnheiten hier kein besonderes Interesse haben.

d) Junger Hund, etwas grösser als die früheren. In den Magen eine Rohrzuckerlösung von 27 gr. Zucker auf 60 gr. Wasser. In's Rückenzellgewebe 4 1/2 gr. Dextrin. Nach 6 1/2 St. getödtet. Im Magen viel Wasser, das zur Zeit der Pylorusunterbindung noch nicht bemerkt wurde, also seitdem bei der Zuckerabsorption exosmotisch eingedrungen sein musste. Auch noch einige Kartoffelreste im Magen. (Ihre Anwesenheit erklärt die geringe Ladung.) Magen mit 100 gr., Pankreas mit 60 gr. Wasser infundirt.

Magen löst 22,5 gr. Albumin,
Pankreas 10,2 „ „

e) Kleiner junger Hund. In den unterbundenen Magen 200 gr. Wasser mit 100 gr. Rohrzucker, in das Rectum 1 St. später 4 gr. Dextrin. Ein Theil davon wird bald wieder entleert. Nach 1 1/2 St. ein ähnliches Dextrinklystier, von dem ebenfalls ein Theil entleert wird. Nach 2 St. Injection von Dextrin in's Peritonäum. Darauf wiederholte Brechanstrengung, bei der ein Theil der Dextrinlösung wieder aus der Bauchwunde ausgepresst wird. Nach 4 St. ist der Hund matt. Er erhält nun ein drittes Dextrinklystier, das zurückbehalten wird, und wird nach 6 Stunden getödtet. Magen und Pankreas mit 100 gr. Wasser infundirt. Magen löst 32,5 gr. Albumin,
Pankreas 7,5 „ „

f) Junger Hund. In den Magen 100 gr. Wasser mit etwas Essig, in das Rückenzellgewebe 5 gr. Dextrin. Nach 6 3/4 St. getödtet. Magen und Pankreas mit 80 gr. Wasser infundirt.

Magen löst 32 gr. Albumin,
Pankreas 6 – 7 „ „

g) Erwachsene Katze. In den Magen 200 gr. Wasser mit 3 gr. Chlorkalium. In die Jugularvene etwa 1,5 gr. Dextrin in 18 gr. Wasser. Nach 7 St. getödtet. Der Urin führt noch sehr viel Zucker. Im Magen noch 180 gr. Flüssigkeit von brauner Farbe (daher die geringe Ladung der Magenwände). Der feste Rückstand wurde wegen Beimischung vielen Schleimes im Magen nicht geprüft, aber jedenfalls war eine, wenn auch geringe Absorption vorhanden. Magen und Pankreas mit 100 gr. Wasser infundirt.

Magen löst 35,2 gr. Albumin,
Pankreas 3,7 „ „

h) Fast erwachsene Katze. In den Magen 4 gr. Gummi arab. mit 40 gr. Wasser, in den Mastdarm eine Mischung von Dextrin und Fleischpeptonlösung. Nach 6 St. getödtet. Magen enthält noch 17 gr. schleimige Flüssigkeit. Infusa mit 100 gr. Wasser.

Magen löst 21,25 gr. Albumin,
Pankreas 13,75 „ „

Wir werden sogleich sehen, dass auch das hier angewendete Gummi arab. für sich vom Magen aus das Pankreas nicht ladet.

4. Die vorhergehenden Versuche zeigen allerdings, dass durch Bethätigung der Absorption im Magen und gleichzeitige Einbringung eines wirksamen Stoffes in das Blut des Pankreas einigermaassen geladen werden kann, aber, vom letzten Versuche mit Gummi abgesehen, ist die Ladung sehr schwach. Und auch im Gummiversuch erreichte sie doch nicht die Höhe, auf welcher sie sich bei einer gewöhnlichen Fleischverdauung bei Katzen mit unterbundenem Pylorus befindet. Diese Schwäche des Erfolgs kann begründet sein, entweder in einer zu geringen Menge des in's Blut tretenden, für Erzeugung von Pankreasferment verwendbaren Stoffes; oder darin, dass die Magenabsorption in unseren Versuchen zu beschränkt gewesen; oder in der Natur der verschiedenen im Magen absorbirten Lösungen; oder auch in einer Combination mehrerer der eben bezeichneten Verhältnisse. Da eine zu geringe Menge wirksamen Stoffes das Missverhältniss zwischen der Ladung des Magens und der des Pankreas, die beide aus derselben Quelle schöpfen, nicht erklären kann, ausserdem, wenigstens im Versuch g), ein Mangel an Stoff gewiss nicht anzunehmen war, da auch die Grösse der Magenaufsaugung in mehreren unserer Versuche nicht hinter derjenigen zurückblieb, welche in anderen Fällen, bei Einbringung von Peptonen in den Magen, eine ziemlich genügende Ladung des Pankreas geliefert hatte, so schien uns zunächst die Natur des im Magen absorbirten Stoffes weitere Berücksichtigung zu verdienen.

Die Natur des im Magen befindlichen Stoffes könnte nun in doppelter Weise einen Einfluss ausüben. Entweder je nachdem sie verschiedene, für unseren Zweck mehr oder weniger günstig wirkende Lösungen in die Circulationswege bringt, oder je nachdem das im Magen befindliche Material die Art der Aufsaugung modificirt; z. B. mehr die Blutgefäss- oder die Lymphgefässabsorption in Anspruch nimmt. Die anderen Arten des Einflusses auf die Magenwände u. s. w. haben wir schon von vorn herein ausgeschlossen. Nun schien uns am meisten der Einfluss auf den Modus der Absorption der Berücksichtigung werth, da in Bezug auf die eigene Natur der vom Magen in's Blut tretenden Stoffe ein die Ladung des Pankreas hindernder Einfluss wohl schwerlich anzunehmen ist und ein fördernder überhaupt in unseren Versuchen desshalb ganz zu entbehren ist, weil wir ja gleichzeitig von einer anderen Seite her ein Material eintreten lassen, welches, wenn es nur durch den Magen einverleibt würde, erwiesenermaassen für sich selbst schon vollkommen genügte, das Pankreas stark zu laden.

Alle Stoffe, welche wir in den Versuchen sub 3. in den Magen injicirt haben, werden vielleicht, mit Ausnahme des Gummi, ganz vorzugsweise von den Blutgefässen aufgenommen, und es fällt wahrscheinlich nur

ein sehr kleiner Bruchtheil der, wenn auch mehrere Stunden lang fortdauernden Aufsaugung der Thätigkeit der Lymphgefässe anheim. Für alle diejenigen Materialien aber, welche nach unseren Versuchen vom Magen aus eine Ladung des Pankreas bewirken, nimmt man jetzt gewöhnlich, und vermuthlich mit Recht, an, dass sie vorzugsweise in die Lymphgefässe und nur zu sehr kleinem Theil in die Venen eindringen. Nur für das Dextrin ist man in dieser Beziehung unentschieden, aber meine Versuche am Dünndarm zeigen, dass auch dieses zum grossen Theil in die Lymphgefässe übergeht.

Sollte nun nicht in dieser vorzugsweisen Betheiligung der Lymphgefässaufsaugung ein Moment liegen, welches unsere Versuche bisher ausser Acht gelassen und dadurch ihren Erfolg geschmälert haben?

Um dieses zu prüfen, müsste man die Versuche ganz wie bei 3. wiederholen, aber in den Magen einen Körper bringen, der vorzugsweise durch die Lymphgefässe aufgesogen wird, und der für sich allein vom Magen absorbirt, nicht im Stande ist, das Pankreas zu laden. Ein solcher Körper ist, wie wir bereits aus früheren Versuchen wissen, das Oel.

Da aber der Magen trotz der Unterbindung des Pylorus nur sehr schwer dazu zu bringen ist, eine irgend bemerkliche Menge von Oel aufzusaugen, so muss letzteres jedenfalls vor der Injection emulsionirt werden. Wir wählen Gummi als Emulgens, müssen uns aber erst versichern, dass, was wir vom Oel bereits wissen, die Einführung von Gummi in den Magen nicht an und für sich eine Ladung des Pankreas bewirken kann.

In den drei folgenden Versuchen an Hunden haben wir nur dafür Sorge getragen, dass der Magen zur Zeit des Experiments leer war. Da es uns aber hier nicht darauf ankam, zu vermeiden, dass der Magen etwa von einer früheren ungenügenden Mahlzeit irgend eine Ladung zurückbehalten habe, so haben wir die Thiere nicht eine bestimmte Zeit vor dem Versuche erst methodisch und reichlich gefüttert, wie wir dies in unseren Versuchen über die Magenverdauung immer gethan haben. Aus der verschiedenen Ladung des Magens ist daher auch hier kein Schluss zu ziehen. Der Pylorus wurde, wie immer, unterbunden.

a) 9 gr. Gummi in 40 gr. Wasser in den Magen. Nach 6 St. getödtet. Magen und Pankreas wie bei den folgenden mit 100 gr. Wasser infundirt.

Magen löst 22,5 gr. Albumin, Pankreas nichts.

b) In den Magen eine Lösung von 2 gr. Gummi in 40 gr. Wasser. Nach 6 1/2 St. getödtet.

Magen löst 12,5 gr. Albumin, Pankreas nichts.

c) Derselbe Versuch, aber etwas Blutung in die Bauchhöhle bei der Unterbindung des Pylorus.

Magen löst fast 30 gr. Albumin, Pankreas nichts.

Es scheint mir übrigens — obschon ich es bis jetzt nicht beweisen

kann, dass auch Gummi, wie jede zähe Lösung, nur schwer in die Blutgefässe übergeht und zum grossen Theil durch die Saugadern aufgenommen wird. Einen ausschliesslichen Uebergang irgend eines Stoffes in eines der beiden genannten Systeme erkenne ich aber nicht an. Je leichter eine Lösung endosmotisch übergeht, um so grösser wird der Antheil sein, den der rasche Blutstrom im Vergleich zu dem langsamen und, vermöge der Lagerung der Gefässe, schwerer zugänglichen Lymphstrom hinwegführt, vorausgesetzt, dass nicht schon, wie bei den Albuminaten, die Sättigung des Blutes mit einem bestimmten Stoffe der Lymphe eine grössere Quantität desselben zuweist.

Bei Bereitung der zu injicirenden Fettemulsion haben wir nun zuerst das Volum des Oeles gemessen, dann in der Regel Gummi und Wasser in einem bestimmten Verhältniss zugesetzt. Um zu bestimmen, ob etwas Fett absorbirt worden, haben wir nach dem Tode des Thieres den Mageninhalt, der immer noch den grössten Theil der angewendeten Emulsion enthielt, sehr sorgfältig in ein enges, hohes Cylinderglas gesammelt, die 6—8fache Quantität lauen Wassers zugesetzt und das Gemisch mehrere Tage stehen gelassen, bis sich das Oel fast ganz oben wieder absetzte. Auf diese Weise war allerdings nur ganz ungefähr zu bestimmen, dass von der verhältnissmässig geringen von uns eingespritzten Fettmenge etwa $^1/_5$ bis $^1/_7$ während der Versuchszeit im unterbundenen Magen (der Oesophagus war am Halse und der Pylorus zwischen Magen und Einmündung des Gallenganges unterbunden) aufgesogen worden war. Unsere Angabe ist eher zu gross, als zu klein, da doch auch etwas Fett an der Spritze, am Oesophagus und an den Magenwänden hängen geblieben war. Die Emulsion, die wir benutzten, bestand aus 1 Theil Wasser, 1,5 Gummi und 2 Gewichtstheilen Oel.

A. Wir wissen, dass bei nüchternen Thieren schon um die 20ste Stunde nach einer reichlichen Mahlzeit der Magen sich wieder etwas zu laden beginnt, weil die Aufsaugung im eigenen Körper dem Blute vermuthlich etwas Material liefert. Das Pankreas nimmt an dieser Ladung noch nicht Theil, weil die Aufsaugung im Magen als nothwendiger Factor hier fehlt. Später tritt dieselbe beim Hungern allerdings auf, weil, wie wir gelegentlich erörtern werden, Galle und zum Theil albuminhaltige Flüssigkeiten in den Magen treten und hier eine geeignete Absorption anregen, und dann ladet sich auch das Pankreas wieder schwach und langsam bei hungernden Thieren.

Ist diese Ansicht richtig, so wird selbst um die 20ste Stunde der Abstinenz schon eine sehr geringe Ladung des Pankreas zu erzielen sein, wenn wir die Absorption und, wie wir Ursache hatten zu vermuthen,

besonders die Lymphabsorption im Magen durch einen an und für sich indifferenten Körper bethätigen: wenn wir also Oelemulsion einspritzen.

Wir stellen die zwei hierauf bezüglichen Versuche voran, damit man sogleich auf eine Fehlerquelle bei Beurtheilung der späteren Versuche aufmerksam werde, damit man sehe, wie weit eine Emulsion unter geeigneten Umständen auch ohne Injection von Peptonen oder Dextrin auf das Pankreas ladend einwirken kann.

Einem jungen Hunde, der vor 22 Stunden eine genügende Mahlzeit erhalten und seitdem nüchtern war, eine Emulsion von 5,8 gr. Olivenöl in den am Pylorus unterbundenen Magen. Bei der Unterbindung des Oesophagus werden die Recurrentes gezerrt und die entstehenden Athembeschwerden erfordern die Tracheotomie. Die Athmung geschieht jetzt leicht durch die weite, künstliche Oeffnung, aber das Thier ist unruhig, kriecht in allen Winkeln umher, wälzt sich auf dem Boden, und so gelangt Staub in die Luftwege. Das Athmen ist nach 3 Stunden mühevoll, der Hund wird ruhig, traurig, leidend und stirbt in der 5ten Stunde.

Von dem Oele scheint hier ungewöhnlich viel, mehr als 1/4 der gegebenen Quantität absorbirt zu sein. Der Rest noch im Magen, dessen Schleimhaut auffallend blass und weisslich ist. Duodenum ohne Gallenerguss. Magen und Pankreas mit 100 gr. Wasser infundirt.

Magen löst	7,5 gr.	Albumin,
Pankreas	2,0 „	„

In einem anderen ähnlichen Versuche löste das Pankreas 1 1/2 bis 1 3/4 gr. frisch coagulirten Albumins.

B. Hier sehen wir also in der That unsere Voraussetzung bestätigt, dass die Fettabsorption im Magen eher eine Ladung des Pankreas bewirke, als die Aufsaugung gewöhnlicher Lösungen. Die folgenden Versuche sollen nun die Frage nach der unter 3. befolgten Methode prüfen. Die Thiere sind 16—22 Stunden nach der letzten reichlichen Mahlzeit von Fleisch und Milch operirt. Magen und Pankreas sind stets mit 100 gr. Wasser infundirt.

a) Sehr junges Thier. 15 cub. cm. einer Leinölemulsion in den Magen. Dextrin 6 gr. in's Rectum. Letztere zum Theil bald wieder entleert. Nach 2 St. 9 gr. Dextrin in's Rectum, ebenfalls bald zum Theil entleert. Nach 2 3/4 St. 5 gr. Dextrin unter die Rückenhaut. Nach 7 St. getödtet. Vom Oel ist 1/6 verschwunden. Magenschleimhaut mit vielen weisslichen Stellen.

Magen löst	10 gr.	Albumin,
Pankreas	8,5 „	„

b) Einer Katze werden 14,0 cub. cm. Olivenöl, zur Emulsion verarbeitet, injicirt. In das Rectum wird eine Lösung von Dextrin und Fleischpepton aus Hunde- und Kaninchenmagen eingespritzt. Tödtung nach 5 St. Es ist wenigstens 2 cub. cm. Oel absorbirt.

Magen löst	25 gr.	Albumin,
Pankreas	14 „	„

c) Etwas grösserer Hund. Eine wie die vorige bereitete Emulsion von Leinöl in den Magen. Klystier von 8 gr. Dextrin. Etwa 1/4 der Dextrinlösung bald darauf wieder verloren. Nach 5 St. getödtet.

Magen löst	22,5 gr.	Albumin,
Pankreas	15 „	„

d) Sehr kleiner, 3 Monate alter Hund. Emulsion von 6 gr. Olivenöl in den Magen. Klystiere von Dextrin und Faserstoffpepton mehrmals theilweise entleert und mehrfach wiederholt. Nach $7\frac{1}{2}$ St. getödtet. Es ist nur sehr wenig Oel, sicher nicht $\frac{1}{2}$ gr. aufgesogen worden. Hingegen findet sich im Dickdarm keine Spur mehr vom Inhalt des letzten Klystiers, das nicht wieder nach aussen entleert worden war.

Magen löst 60 gr. Albumin,
Pankreas 10 „ „

e) Aelterer kleiner Hund. In den Magen eine Emulsion von 4 gr. Olivenöl. Dextrinklystiere in den After, mehrmals theilweise wieder entleert und wiederholt, bis der Hund das letzte, 6 St. nach der Operation, bei sich behält. Nach 8 St. getödtet. Es ist wenigstens $\frac{2}{3}$, wahrscheinlich gegen $\frac{3}{4}$ des gegebenen Oeles aufgesogen worden. Hingegen findet sich im Dickdarm noch ziemlich viel Dextrinlösung.

Magen löst 45 gr. Albumin,
Pankreas 27,5 „ „

Wenn wir den Versuch 3. h) mit Gummi noch zu dieser Reihe zählen und die Ladung des Pankreas in der letzteren mit derjenigen in der Reihe 3. vergleichen, so finden wir in der That, dass Fettaufsaugung, und wahrscheinlich jede Absorption, die besonders die Lymphgefässe in Anspruch nimmt, die Ladung des Pankreas viel mehr begünstigt, als die Absorption der in 3. in den Magen eingeführten Körper; und es darf die Vermuthung jetzt um so berechtigter erscheinen, dass vielleicht in der Reihe 3. nur derjenige kleinere Antheil des Mageninhaltes wirksam war, welcher der Lymphresorption anheimfiel. Und ist dies richtig, so dürfte sich später herausstellen, dass dieselbe Menge desselben Nährstoffs das Pankreas mehr oder weniger zu laden vermag, je nach der Verdünnung der Nahrung mit Wasser, je nachdem man während der Verdauung zu trinken gestattet oder nicht. Bereits zeigen schon mehrere Thatsachen, dass diese Vermuthung nicht ganz unbegründet ist[1]).

V. Unsere Hypothese über den Einfluss der Magenabsorption auf das Pankreas nimmt für die Möglichkeit einer Ladung des letzteren die Reflexthätigkeit des Nervensystems in Anspruch. Es ist also auch zu untersuchen, ob die Nerven überhaupt einen Einfluss auf das Pankreas

[1]) Nach unserer Ansicht muss ein zu reichlicher Wasserzusatz zur Nahrung die Blutgefässabsorption auf Kosten der Lymphabsorption begünstigen, also die Ladung des Pankreas herabsetzen. Auch Corvisart scheint jetzt auf den Einfluss der Wasserverdünnung der Nahrung aufmerksam geworden zu sein, denn er sagt in seiner letzten Arbeit über das Pankreas, Gazette hebdomad. vom 7. Septbr. 1860, p. 586: „C'est „ainsi que l'abondance, la solidité, l'état liquide des aliments, la nature de ceux-ci, „la prolongation forcée du séjour des aliments ingérés dans l'estomac faisaient varier, „ainsi que je le ferai ultérieurement connaître, la richesse et l'énergie du ferment pan-„créatique dans les différentes heures de la digestion."

haben und ob Nervenlähmung die Ladung des letzteren verhindert. Dies ist um so dringender, als wir die Pepsinerzeugung im Magen von dem Nervensystem ganz unabhängig gefunden haben.

Unsere Versuche sind an Hunden, jungen Katzen und Kaninchen angestellt, und wir werden erst dann darüber im Zusammenhang ausführlich berichten können, wenn wir gelegentlich unsere Erfahrungen über die Pankreasverdauung der Pflanzenfresser mitgetheilt haben.

1. Die Durchschneidung beider Vagi am Halse ist, wie wir bereits in Gemeinschaft mit Corvisart gefunden und nach neueren Erfahrungen bestätigen können, ohne allen directen Einfluss auf die Gefässfülle und auf die Ladung des Pankreas. Letztere kann bis zu einem auffallend hohen Grade gesteigert werden, wenn man nur dem Magen im Körper weiter verwendbare Verdauungsproducte (Dextrin und Peptone im weiteren Sinne) zur Aufsaugung überlässt[1]) und den Pylorus unterbindet. Wenn gewöhnliche Speisen unmittelbar nach der Vagusdurchschneidung am Halse in den Magen der Hunde gebracht werden, ladet sich freilich das Pankreas nicht, dies kommt aber daher, weil Verdauungsproducte fehlen.

Auch die Resection der den Oesophagus unmittelbar unter dem Zwerchfell umgebenden Abdominaläste des Vagus ist ohne bemerklichen Einfluss auf das Pankreas, wie wir uns mehrfach an Hunden und Kaninchen überzeugten. Wenn die Operation wenig Fieber erregt, so kann sogar Fleisch, unmittelbar nach dem Versuch in den Magen gebracht, das Pankreas laden. Sicher erfolgt die Ladung unter den gewöhnlichen Verhältnissen einige Tage nach der Resection der Nervenäste.

2. Um zu den (gewöhnlich 3) halbmondförmigen Ganglien zu gelangen, machen wir einen etwa 1 Zoll langen (bei grösseren Thieren etwas längeren) Schnitt neben der Wirbelsäule in der Höhe der Nebenniere bis auf das Peritonäum, drängen dieses nach vorn und bahnen uns hinter demselben einen Weg bis zur Aorta. Man findet nun leicht den Ursprung der Arteria coeliaca, schlingt den kleinen Finger um dieselbe herum, hebt sie etwas in die Höhe, und so sieht man dann symmetrisch um die Arterie herum gelagert die Nervenknoten, welche man leicht mit der Pincette ergreifen und ausreissen kann.

Niemals sahen wir nach Exstirpation dieser Ganglien das Pankreas noch geladen werden, wenn die Thiere auch anfangs gar nicht von der Operation zu leiden schienen, und obgleich wir durch Darreichung von Nahrung oder durch Injection von Verdauungsproducten in den Magen

[1]) Soll das Dextrin ganz vollständig wirken und kein Theil durch Zuckerbildung für das Pankreas indifferent werden, so muss man vor der Injection den Speichel aus dem Magen waschen.

die Thiere in die günstigsten Bedingungen zur Ladung des Pankreas versetzt hatten.

Dieses Resultat, obgleich oft von uns bestätigt, bleibt zweideutig, so lange wir nicht bewiesen haben, dass der Einfluss der Verletzung, unabhängig von der Nervenlähmung, nicht die Unthätigkeit des Pankreas bewirken konnte.

Wir haben zunächst den Versuch gemacht, die Ganglien nach der bezeichneten Methode blosszulegen, ohne sie herauszunehmen. Sie wurden bloss in der Wunde emporgehoben und letztere dann geschlossen. Einführung von Speise in den am Pylorus unterbundenen Magen erzeugte starke Ladung des Pankreas. Also haben nicht etwa Nebenverletzungen bei der Operation den oben angegebenen Erfolg herbeiführen müssen.

Aber gerade die Exstirpation des „Cerebrum abdominale" selbst, wird man einwenden, könnte ein solches Allgemeinleiden des Thieres erzeugen, dass in Folge des letzteren, und nicht unmittelbar wegen des Mangels localen Nerveneinflusses, die Verdauungsfunction beeinträchtigt sein konnte.

Hiergegen berufe ich mich nicht auf den Eindruck des scheinbar ungestörten Allgemeinbefindens, den viele meiner operirten Thiere hinterliessen, denn ich weiss wohl, wie leicht derselbe trügen kann. Ich verweise vielmehr auf die oft wiederholte Beobachtung, dass Fieber oder ein allgemeines Siechthum in Folge einer Verletzung in vielen Fällen schon die Ladung des Magens verhindern, wenn sie noch nicht intensiv genug sind, die Ladung des Pankreas irgend zu beeinträchtigen. Ich erinnere z. B. an das Verhalten nach Durchschneidung der Vagi am Halse, nach manchen Operationen in der Schädelhöhle oder am untern Theile des Rückenmarks, an der Brusthöhle. Nie aber beeinträchtigt ein allgemeines Siechthum das Pankreas, wenn es nicht auch der Magenverdauung schadet. Nun wurde aber in unsern Versuchen stets auch der Magen geprüft, und nur diejenigen wurden als schlussfähig erkannt, in welchen der Magen noch seine gehörige Ladung bewährte. Wäre es nicht der Erfahrung zuwider, dem Siechthum hier einen Antheil an der Unthätigkeit des Pankreas einzuräumen, wenn es nicht einmal mächtig genug ist, die viel empfindlichere Thätigkeit des Magens zu beeinträchtigen.

Eine weitere Analyse hatte zu erforschen, welche Fäden des Plexus coeliacus Einfluss auf das Pankreas haben. Vielleicht, ja ich möchte sagen wahrscheinlich, verhindert schon die Durchschneidung der Magenäste die Entstehung des Pankreasferments durch Unterbrechung der Reflexwirkung. Aber hierüber fehlen noch experimentelle Erfahrungen. Die Aeste zum Pankreas selbst sind sicher zum Theil Gefässnerven, was daraus

hervorgeht, dass nach Exstirpation des Ganglion alle Gefässe der Drüse erweitert gefunden werden. Sie nimmt dadurch eine rosenrothe Farbe an, und sowohl die kleinen Arterien als die kleinen Venen zeigen sich hyperämisch. Eine solche Erweiterung ist nothwendig, wie in ihrem Mechanismus, so auch in ihrem Erfolg für den Blutdruck und die Secretion in der Drüse ganz verschieden von jener localen Erweiterung der kleinen Arterien, die sich als Erfolg der Reizung darstellt.

3. Die Bauchganglien beziehen ihre Wurzeln aus dem Rückenmark. Es war also der Einfluss der Rückenmarklähmung auf die Ladung des Pankreas zu prüfen. Wir haben das Mark in der Höhe der vorletzten, der dritt- und viertletzten ächten Rippen subcutan von vorn nach hinten, ohne Verletzung der Knochen und ohne alle von aussen sichtbare oder irgend bemerkliche innere Blutung, so durchschnitten, dass die Thiere nach der Operation noch ganz munter waren, und dass sich die Magenverdauung nicht im geringsten gestört zeigte. Sie konnten lange überleben und schleppten sich lebhaft mittelst der Vorderfüsse. Diese Operation verschont den Ursprung des Nervus splanchnicus major und lähmt nur die kleineren der zum Ganglion coeliacum gehenden Aeste. Dennoch zeigte sich, obschon im Leben die Verdauung ungestört schien, bei den 6 Stunden nach reichlicher Fütterung oder Einspritzung von Dextrin und Unterbindung des Pylorus getödteten Thieren das Pankreas ohne allen Einfluss auf coagulirtes Eiweiss. Es besass aber noch in ausgesprochenem Grade die Fähigkeit, Fette zu emulsioniren und zu zerlegen. Der Einfluss des Ganglion coeliacum auf's Pankreas scheint also wesentlich von den kleineren splanchnischen Aesten herzurühren, und nicht vom Splanchnicus major. Ueber den letzteren haben wir übrigens noch keine speciell das Pankreas betreffenden Erfahrungen. Auch wenn man alle in die Ganglia coeliaca von hinten eintretenden Aeste zerstört, wird das Pankreas nicht mehr geladen. Man sieht also, dass es nicht, wie behauptet wurde, eine Function der Bauchganglien ist, den Consensus der Unterleibseingeweide unter sich zu vermitteln, dass diese Vermittelung vielmehr vom Rückenmark selbst abhängt. Wir betonen diese Folgerung um so mehr, als bis jetzt keine andere physiologische Thatsache ein so auffallendes Beispiel von der Einwirkung eines Abdominalorgans auf das andere darbietet, wie der von uns erörterte Process der Ladung des Pankreas. Hier wäre endlich für den Bauchsympathicus eine schöne Gelegenheit, sich als Reflector hervorzuthun. Aber hier wie überall täuscht er die Hoffnungen seiner begeisterten Vorkämpfer und überlässt die ihm angedichtete Rolle willig dem Rückenmark.

II.

VORLAEUFIGE MITTHEILUNGEN ZUR PHYSIOLOGIE DES PANKREAS DER MILZ UND DES MAGENS.

(Roser und Wunderlich's Archiv, 1862.)

A. Eine weitere Verfolgung der im Archiv II. p. 321 (im vorhergehenden Aufsatze) mitgetheilten Versuche über die Ladung des Pankreas hat zu folgenden Resultaten geführt.

1. Die drei Functionen des Pankreas, Fette zu emulsioniren und zu zerlegen, Amylum in Zucker zu verwandeln und Eiweisskörper zu verdauen, sind — nicht absolut — aber in weiten Grenzen von einander unabhängig.

2. Nie fehlt dem normalen Pankreassafte die Einwirkung auf das Amylum; der Einfluss auf die Fette ist zwar in gewissem Maasse im gesunden Thier stets vorhanden, in quantitativer Hinsicht aber sehr grossen gesetzlichen Schwankungen unterworfen. Das Ferment, welches das Eiweiss verdaut, findet sich nur periodisch unter bestimmten Bedingungen, welche in dem oben citirten Aufsatz näher erörtert sind.

3. Weitere Versuche zeigen, dass die l. c. geforderten Bedingungen für die Erzeugung des eiweissverdauenden Ferments zwar stets vorhanden sein müssen, dass sie zwar im normalen Thier stets genügen, dass aber die Wirksamkeit derselben noch an eine weitere Vermittelung geknüpft ist.

4. Diese Vermittelung kann aber, wie ich zeigen werde, nicht in Zuständen des Pankreas selbst gesucht werden.

5. Eine periodisch verschiedene Erregung der Pankreasnerven von den Centraltheilen aus dürfen wir um so weniger in Anspruch nehmen, als wir noch immer in der Annahme eines directen Nerveneinflusses auf die Secretionen eine durch keinerlei Thatsachen bewiesene Hypothese sehen müssen.

6. Diese Vermittelung kann daher nur in einem andern Organ gesucht werden, welches periodischen Veränderungen unterworfen ist. Theoretische Gründe verwiesen zunächst auf die Milz.

B. 1. Die Milz ist ein Organ, welches einen Wechsel seiner Zustände zeigt, dessen Wendepunkte fast ganz mit denen der eiweissverdauenden Kraft des Pankreas der Zeit nach übereinstimmen.

2. Wenn man einen Hund, der sich nach Exstirpation der Milz gänzlich erholt hat, in die günstigsten Bedingungen zur Erzeugung des Pankreasferments versetzt und denselben im passenden Zeitraume tödtet, so zeigt der Aufguss des Pankreas, mag er sauer, neutral oder alkalisch sein, auch nicht die geringste eiweissverdauende Kraft, aber er kann noch sehr gut Stärkemehl umwandeln und mässig gut Fette emulsioniren und zerlegen.

3. Wenn man bei Hunden, Katzen, Wanderratten oder Tauben das Ferment des Pankreas nach der in meinen früheren Arbeiten angegebenen Methode möglichst vollständig entleert hat und nun alle Milzgefässe unterbindet, so kann sich das Pankreas nach neuer Fütterung, auch unter den günstigsten Bedingungen, nicht wieder mit neuem Ferment laden und sein Aufguss verdaut kein Eiweiss mehr, wenn man die Drüse dem nach 5 St. oder später getödteten Thier entnommen hat.

4. Einige Zeit nach Exstirpation der Milz hat die Duodenalverdauung ihren Vorzug vor der übrigen Dünndarmverdauung in Betreff des Eiweisses verloren.

5. Dasselbe ist der Fall, wenn man bei Katzen, kleinen oder mittelgrossen Hunden nach vorhergehender kunstgerechter Entleerung des Pankreas die Milzgefässe unterbindet, das Thier füttert und nun sogleich Eiweiss in Duodenum und Dünndarm bringt.

6. Bei sehr grossen Hunden ist unter denselben Bedingungen der Vorzug des Duodenum vor den übrigen Darmpartien sehr erheblich vermindert.

7. Die angegebene Verschiedenheit zwischen grossen und kleineren Hunden (bei 5 und 6) erklärt sich schon aus meiner Mittheilung pag. 324 des in diesem Archiv befindlichen Aufsatzes.

8. Auch die Selbstverdauung des Pankreas fehlt bei entmilzten Thieren oder solchen, denen man nach Entleerung des Pankreas die Milzgefässe unterbunden hatte, und die man während einer neuen Verdauungsperiode tödtet.

9. Durch die Entmilzung gehen daher für die Ernährung verloren:

a) alle im Magen aus der Nahrung bereiteten Parapeptone, soweit sie der Darm nicht selbständig wieder zu lösen im Stande ist, also nach Meissner's Bestimmung fast $^1/_3$ der eingeführten Eiweisskörper;

b) ein grosser Theil derjenigen albuminoiden Stoffe, welche den Magen nur desagregirt, aber nicht vollständig gelöst verlassen.

10. Daher sind nach meinen und den zuverlässigsten früheren Erfahrungen alle Thiere, welche die Exstirpation der Milz längere Zeit und bei guter Ernährung überleben, hungriger als normal. Ihr Nahrungs-

bedürfniss ist scheinbar gestiegen. Dies hat sich auch bei Menschen gezeigt, und das Symptom erscheint bei Thieren um so deutlicher, je mehr sie mit ausschliesslich thierischer Kost gefüttert werden. Am stärksten sah ich es bei an Fleisch gewöhnten entmilzten Wanderratten. Wo sich unter den angegebenen Bedingungen der Appetit nicht vermehrt, werden die Thiere nach einiger Zeit mager, ja sie gehen später meistens marastisch zu Grunde.

C. 1. Die Verdauungskraft des Magens muss aber auch bei entmilzten Thieren absolut und relativ erhöht sein. Nach unseren Versuchen über die Ladung des Magens (s. N°. I, Seite 43 dieses Bandes) ist letztere immer erhöht, wenn die Peptogene im Blut sich vermehren. Im normalen Zustande theilen sich die bei der Verdauung aus dem Magen aufgenommenen Peptogene in zwei Ströme. Der eine kehrt zum Magen zurück und bildet Pepsin, der andere geht zum Pankreas. Nur ein Theil einiger Peptogene wird im Blute selbst so verwandelt, dass er für die Verdauung nicht weiter verwendbar ist. Fehlt durch Entmilzung der Strom zum Pankreas, so wird das überreiche Blut die Ladung des Magens vergrössern.

2. Die directen Versuche zeigen nun in der That die Ladung des Magens in einem Grade gesteigert, welcher alle auf unsere bisherigen Kenntnisse gegründeten Erwartungen übertrifft.

3. Die Steigerung der Esslust bleibt stets hinter der Vermehrung der Ladung des Magens zurück. Appetit und Ladung sind überhaupt nicht in directer Abhängigkeit von einander, was besonders in pathologischen Fällen sehr zu berücksichtigen ist.

4. Die Steigerung der Magenverdauung ersetzt bei entmilzten Thieren in der Regel die fehlende Thätigkeit des Pankreas und hierdurch wird es möglich, dass entmilzte Thiere kräftig fortleben und sogar häufig sehr gut genährt erscheinen. Der Ausfall an verdauten Parapeptonen wird vermuthlich durch Peptone gedeckt.

D. Aber dieser Ersatz ist nicht für alle Verhältnisse ein ganz vollkommener. Bis jetzt ist in dieser Beziehung auffallend:

1. Während die bisher von andern Forschern zur Entmilzung benutzten Thiere, und auch Mus Rattus, nach dem Versuche ganz ungestört fortleben, zeigt der gleich dem Menschen omnivore Mus decumanus regelmässig, nachdem er einige Zeit in anscheinendem Wohlsein die Operation überlebt hat, die Wunde geheilt ist und auch im Bauche nichts von Peritonitis zu sehen ist, eine Neigung zu Blutungen aus den Harnorganen,

an denen die Thiere später zu Grunde gehen. Oft sind gar keine ausgetretenen Blutkörperchen, wohl aber Blutfarbstoff und Eiweiss zu bemerken. Der tödtliche Blutaustritt erfolgt aus den Nieren. Es erinnert dies an die bei milzkranken Menschen angeblich so häufigen Blutungen.

2. Ein Magen- oder Darmkatarrh, der zufällig bei einem entmilzten Thiere auftritt, ist viel gefahrloser, als bei einem nicht entmilzten.

3. Bei entmilzten Tauben scheint das Blut schwerer und langsamer zu gerinnen??

E. Durch die Thätigkeit der Milz werden Peptogene geeignet gemacht, eiweissverdauendes Pankreasferment zu bilden. Aber die Peptogene werden durch die Milz nicht verhindert, den Magen noch zu laden, wenn ihr Uebertritt ins Pankreas durch eine unmittelbare Zerstörung des letzteren unmöglich gemacht worden ist. Denn eine künstliche Zerstörung oder pathologische Entartung des Pankreas bei einer Katze und bei jungen Hunden war bei Integrität der Milz mit einer ähnlichen Erhöhung der Magenladung verbunden, wie die Exstirpation oder Unterbindung der Milz[1]).

Bern, im März 1862.

III.

UEBER DIE FUNKTION DER MILZ.

(Bern. Naturforschende Gesellschaft, Sitzung vom 8. März 1862.)

Eine Reihe von Versuchen über die Funktion der Milz, welche letzten Winter im hiesigen physiol. Laboratorium angestellt worden, hat endlich einen genügenden Aufschluss, wenigstens über eine der Funktionen des bisher so oft geprüften und stets noch so räthselhaften Organs gegeben. Wir lassen zunächst als Beispiel einen der Versuche folgen.

Grosse Katze. Vor 17 Stunden mit Fleisch gefüttert bis sie es verweigerte, dann eingesperrt. Heute Morgen abermals mit Fleisch gefüttert, dann rasch ätherisirt und die Milzgefässe abgebunden. Ligatur d. Pylorus.

Nach 6 Stunden getödtet. Das Fleisch zum grossen Theil verdaut. Keine Entzündung im Unterleibe. Pankr. blass, mit röthlichem Anflug. Magen mit 200 und Pankr. mit 100 gr. Wasser infundirt.

Magen löst sich bald selbst; 40 gr. Mageninfus nach einer Stunde

[1]) Um vor Besuchern meines Laboratoriums den schlagendsten Doppelversuch anzustellen, bedarf ich in der Regel nach Empfangnahme der Thiere 21 bis 28 Stunden, von denen 15 auf die Vorbereitung der Hunde vor der Operation gehen.

abgeschüttet lösen über 22,5 gr. frisch koagulirten Albumins in 15 Stunden = 111,6 gr. für den ganzen Magen.

Pankr. löst sich nicht selbst auf und auch nicht die geringste Spur Albumin.

Aus dieser Beobachtung und manchen andern, bei denen die Milz bei der letzten Fütterung vor dem Tode oder früher exstirpirt wurde, schliesse ich: Die Milz ist das Organ, welches einen Theil der vom Blute im Magen aufgenommenen Peptogene so verwandelt, dass sie fähig sind, den Eiweiss lösenden Stoff des Pankreas zu bilden. Nach Exstirpation der Milz ist das Sekret und der Aufguss des Pankreas nicht mehr im Stande, albuminöse Körper zu lösen.

Dem Magen bleibt dann allein die Verdauung der Albuminate; und darum brauchen die Thiere nach Entmilzung mehr Nahrung, weil fast nur die Peptone aus denselben benutzt werden, und kaum oder nicht die Parapeptone.

Dem Magen kommen dann aber auch alle Peptogene zu gute, die nicht mehr in der Milz verwandelt werden, und daher seine so sehr gesteigerte Verdauungskraft.

Die Bildung des Pankreatins verbraucht wahrscheinlich viel mehr Peptogene als (relativ) die Bildung von Pepsin.

IV.

UEBER DIE FUNKTION DER MILZ.

(Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, 1862.)

Es ist allgemein bekannt, wie sehr seit den frühesten Zeiten der Wissenschaft die Erforschung der Milzfunktion die Thätigkeit der Physiologen und Aerzte in Anspruch genommen. Die Ueberzeugung, dass ein so grosses, nahezu, oder, wie wir mit grösserem Rechte sagen dürfen, ausnahmslos durch die ganze Wirbelthierreihe verbreitetes Organ mit so vorherrschend entwickelter Blutzirkulation nothwendig eine wichtige Aufgabe für das Leben zu erfüllen habe, stand im grellen Widerspruch mit der Thatsache, dass man die Milz bei Thieren und selbst bei Menschen vollständig wegnehmen konnte, ohne dass irgend eine innere oder äussere Störung bemerklich hervortrat. Allerdings glaubte eine Anzahl von Forschern einzelne Abweichungen vom Normalzustande beim entmilzten Thiere wahrgenommen zu haben, diese aber, selbst wenn sie wirklich konstant vorhanden wären, stünden durchaus nicht im Verhältniss zu der vorausgesetzten Wichtigkeit des exstirpirten Organes und gäben uns keinen

Schlüssel für die Funktion desselben, da überall eine Vermittlung zwischen der Verletzung und der angeblichen Folge derselben auch nicht im Geringsten geboten wurde.

Schon die Alten wussten, dass man die Milz ohne Gefahr und ohne Nachtheil exstirpiren könne, dass ihre Krankheiten nicht immer von gefährlichen oder auffallenden Symptomen begleitet seien. Man soll sogar im Alterthum absichtlich die Milz jungen Leuten exstirpirt haben, um sie zu Schnellläufern auszubilden. (?)

Von den Symptomen, welche in den überaus zahlreichen Versuchen der neuern Zeit nach Milzexstirpation hervortraten, wird von den meisten Beobachtern erhöhte Gefrässigkeit der Thiere angeführt. Es ist dies der einzige Punkt, in welchem eine gewisse, obgleich nicht widerspruchslose Uebereinstimmung unter den Experimentatoren herrscht; in Bezug auf alle andern Symptome gehen die Ansichten weit auseinander. Anschwellung der Lymphdrüsen ist längere Zeit nach Milzexstirpation zwar von mehreren Forschern gesehen worden, obgleich in Bezug auf Art der Drüsenveränderung und auf die Ausdehnung derselben über verschiedene Körpertheile Widersprüche genug vorkommen. Man hat auch dieses Symptom benützen wollen, um, in Ermangelung anderer Anhaltspunkte, die Funktion der Milz festzustellen. Wir wollen hier nicht untersuchen, ob man dabei überhaupt logisch verfahren ist, da das Faktum selbst, die Vergrösserung der Lymphdrüsen, keineswegs konstant erscheint und nicht als Folge des Milzmangels betrachtet werden darf. In allen den Fällen, wo die Thiere (Hunde und Ratten) sich rasch von der Operation erholten, in allen Fällen, wo sie bald, schon den zweiten oder spätestens den dritten Tag wieder munter waren und Nahrung zu sich nahmen, oder wo bei Ratten vom Momente der Operation an überhaupt keine Spur von Uebelbefinden oder Traurigkeit zu bemerken war und wo die Thiere nicht stets an feuchten, dumpfen Orten eingesperrt waren, sondern auch manchmal in freier Luft sich bewegen konnten, da fehlte in unsern Versuchen jede Spur einer krankhaften Vergrösserung der Lymphdrüsen. Hingegen kann eine solche Drüsenanschwellung entstehen, wo durch irgend eine Ursache eine chronische Eiterung von auch noch so geringer Ausdehnung im Bauchfell unterhalten wird. Solche Eiterungen kommen auch nach Milzexstirpationen, so gut wie nach andern Versuchen am Peritoneum, manchmal vor; es ist daher nicht auffallend, wenn sie eine dauernde Vergrösserung von Lymphdrüsen zur Folge haben, obwohl auch andererseits der Mechanismus noch keineswegs aufgeklärt ist, mittelst dessen eine partielle, etwas in die Länge gezogene Bauchfellentzündung die Mesenterialdrüsen anschwellen macht.

Die übrigen von den Autoren angegebenen Folgen des Milzmangels scheinen nur in einzelnen Fällen wirklich beobachtet worden zu sein und gar nicht mit dem spezifischen Eingriff selbst im Zusammenhang zu stehen. So ist behauptet worden, dass milzlose Thiere häufiger Urin lassen, dass der Geschlechtstrieb erhöht sei, dass die Hunde ohne Milz weniger Junge als sonst zur Welt brächten u. dgl. m.

Wir haben schon in früheren Jahren der Prüfung auch dieser Angaben unsere Aufmerksamkeit zugewendet. Es war aber durchaus nicht möglich, auch nur in einem einzigen unserer Versuche dieselben zu bestätigen oder irgend eine Erklärung für die Entstehung jener Ansichten zu gewinnen. Höchstens können wir mit Hyrtl die Angabe, dass die Thiere häufiger uriniren, daraus erklären, dass in den ersten Tagen nach der Operation die Hunde, wenn Fieber vorhanden ist, häufiger trinken. Als in neuerer Zeit die Frage nach der Vermehrung und etwaigen Veränderung des Urines als Folge des Milzmangels für uns ein erhöhtes Interesse gewann, haben wir bei Wanderratten die Sache abermals zu kontroliren versucht. Bei vier gleich grossen und gleich genährten Individuen, zwei Männchen und zwei Weibchen, wurde während fünf Tagen die tägliche Urinmenge verglichen; sie zeigte der Quantität nach keinen merklichen Unterschied, nur schienen die Weibchen häufiger zu uriniren. Es wurde nun den vier Thieren im Aetherrausche die Milz blossgelegt, zweien wurde sie herausgeschnitten, zweien wurde sie unverletzt wieder in die Unterleibshöhle zurückgebracht. Bei allen vieren war in den ersten zwei Tagen die Urinmenge vermehrt, aber die entmilzten zeichneten sich in dieser Beziehung nicht vor den andern aus; später kam die Urinmenge bei allen ungefähr aufs normale Maass zurück. Ja sie schien sogar bei allen vier Thieren gleichmässig zu sinken, als dieselben in eine etwas wärmere Temperatur gebracht wurden.

Die neuerlich gemachte Angabe, dass entmilzte Thiere den Hunger besser ertragen als normale, können wir nur darauf zurückführen, dass genügend gefütterte Hunde und Katzen nach Milzexstirpation die Neigung zeigen, rasch Fett anzusetzen, so dass sie am Anfang einer spätern Hungerperiode, wie alle fetten Thiere, relativ weniger an Gewicht verlieren. Nichtsdestoweniger aber äussert sich bei ihnen, wie wir oft gesehen, das Hungergefühl viel energischer als bei nicht entmilzten. Diese Erfahrungen gelten natürlich nur für eine spätere Zeit nach der Operation, wenn die unmittelbaren Folgen der Verwundung bereits verschwunden sind.

Wir haben uns im Vorhergehenden nur über die Symptome aussprechen wollen, welche man am lebenden Thiere in Folge der Milzexstirpation wahrgenommen hat, und es war nicht unsere Absicht, eine frucht-

lose Aufzählung der mannichfaltigen und oft höchst sonderbaren Ansichten über die Funktion oder den Nutzen der Milz zu geben. Die Bemühungen der ältern Schulen, und namentlich der Mikroskopiker, die Funktion der Milz zu erforschen, haben manche Bemerkungen zu Tage gefördert, welche sich vielleicht später als fruchtbar erweisen dürften, aber unzweideutige Thatsachen, auch nur untergeordneten Werthes, haben sie in Bezug auf die Milzfunktion nicht geliefert. Wenn auch viele Aerzte, und selbst Physiologen, schon in früherer Zeit die Milz als ein Hülfsorgan der Verdauung betrachtet haben, so fehlte ihnen jede thatsächliche Vorstellung über die Rolle, welche der Milz im Verdauungsakte zukommt, ja es fehlte der Beweis, dass durch den Mangel der Milz die Verdauung irgend eine, wenn auch geringfügige Veränderung erleide. Die Behauptung einzelner Theoretiker, dass die Milz die Säure des Magens oder einen wesentlichen Bestandtheil der Galle zu erzeugen bestimmt sei, sank schon im vorigen Jahrhundert rettungslos dahin vor dem Prüfstein der physiologischen Erfahrung und nicht glücklicher waren die Versuche, welche noch in den letzten fünfzig Jahren sich bestrebten, jene Ansichten aus dem Grabe der Vergessenheit hervorzuziehen.

Aber es konnte nicht anders sein. Die Erkenntniss der Milzfunktion setzt eine genauere Bekanntschaft mit den Verdauungsvorgängen voraus, als die ältere Physiologie bieten konnte. Neue Methoden, neue Thatsachen mussten erst den Weg ebnen zur Lösung des Räthsels, welches schon so viele Forscher fruchtlos beschäftigt hatte. Erst die Kenntniss der verdauenden Funktion des Pankreas und der sogenannten Ladungsverhältnisse des Magens und der Bauchspeicheldrüse konnten eine genügende Rechenschaft geben über die Funktion der Milz, und zugleich den Grund enthüllen, wesshalb in den früheren Exstirpationsversuchen jede Folge des Milzmangels und des Wegfalls ihrer Thätigkeit auch von den aufmerksamsten Experimentatoren gänzlich vermisst werden musste. Die folgende Darstellung wird daher mit einer kurzen Uebersicht über einige neuere Leistungen in der Physiologie der Verdauung beginnen müssen, welche wir nicht als allgemein bekannt voraussetzen dürfen.

A. Das Pankreas verdaut Eiweiss.

Schon ältere Forscher haben die Behauptung aufgestellt, dass die Thätigkeit des Magens nicht genüge, alle eiweissartigen Körper zu verdauen, deren der Organismus zu seiner vollständigen Ernährung bedarf und dass bei weitem mehr unvollständig verdaute Albuminate den Magen verlassen, als wir in den tieferen Theilen des Darmes und den Exkrementen wiederfinden. Nachdem Bidder und Schmidt gezeigt hatten,

dass auch der Darmsaft im Stande sei, eine gewisse Quantität von Albuminaten zu lösen, glaubte man in der Thätigkeit dieses Saftes die vermisste Nachhülfe für die unzureichende Magenverdauung gefunden zu haben. Aber weitere Versuche mussten zu der Erkenntniss führen, dass diese Thätigkeit des Darmsaftes in Betreff der festeren Albuminate doch nur eine sehr beschränkte ist; dass selbst bei Fleischfressern der Darm zwar etwas, aber doch nur wenige Gramme Eiweiss verdaut.

Um so erwünschter war es, durch die Versuche Corvisart's die Bestätigung für die schon einmal früher ausgesprochene, aber damals durchaus nicht bewiesene und seitdem wieder verlassene Ansicht zu erhalten, dass auch der Bauchspeichel im Stande sei, eine nicht unbeträchtliche Quantität Eiweiss zu lösen und in den Magenpeptonen ähnliche Körper zu verwandeln.

In Versuchen, welche während der Jahre 1857 bis 1859 veröffentlicht wurden, hat Corvisart nachgewiesen, dass, wenn man einem vorher gefütterten Hunde den Pylorus unterbindet und dann geronnenes Eiweiss in's Duodenum bringt, dessen Entleerung durch eine zweite untere Ligatur am Anfang des Jejunum verhindert wird und nach Verlauf von 10 und mehr Stunden das Thier tödtet, im Duodenum etwa 40 gr. Eiweiss verflüssigt und seiner Gerinnungsfähigkeit durch Hitze beraubt, ja zum Theil aufgesogen worden ist. In einigen Versuchen dieser Art wurden bis 50 gr. Eiweiss verflüssigt, und es war für den Erfolg gleichgültig, ob der Gallengang unterbunden war oder nicht, ob die Absonderung des Duodenalschleimes fortdauerte oder durch Aufhebung der Circulation im Duodenum unterdrückt war. Der Erfolg konnte also nur vom zufliessenden pankreatischen Safte bedingt sein.

Dies bestätigte denn auch die Infusion des Pankreas nach dem Tode der Thiere. Das Infusum vermochte 40 bis 50 gr. geronnenen Eiweisses innerhalb 8 Stunden ohne alle Spur von Fäulniss zu lösen und umzuwandeln.

Fibrin, Fleisch, Casein wurden vom Pankreasaufguss in eben so grosser, ja manchmal in noch beträchtlicherer Quantität aufgelöst. Leim verlor durch Einwirkung des Pankreasinfuses seine Gerinnbarkeit.

Das Pankreas wirkt also auf alle Eiweisskörper und deren Derivate, ähnlich dem Magensafte, ein.

Macht man die Unterbindung des Pylorus bei einem kräftigen, verdauenden Hunde und tödtet denselben dann auf der Höhe der Verdauung, so zeigt sich sogar, dass die Quantität Eiweiss, welche der Aufguss des Pankreas zu lösen vermag, nahezu eben so gross ist wie die, welche der auf gewöhnliche Weise bereitete Aufguss des ganzen Magens

verdaut. — Die Infusionen werden hier stets mit 100 bis 200 gr. Wasser gemacht.

Aber es ist auch etwa dieselbe Quantität Eiweiss, welche im Duodenum während einer Verdauungsperiode zur Lösung kommt, wenn der am Pylorus unterbundene Magen während dieser Zeit mit einer genügenden Menge von Fleisch und Brod (in etwa gleichen Theilen gemengt) erfüllt worden ist.

Die Verdauung durch den pankreatischen Saft würde sich auf diese Weise, in Betreff der Albuminate, der Magenverdauung an die Seite stellen.

Es wird sich aber bald zeigen, dass diese Folgerung in quantitativer Hinsicht zu weit geht. Denn in den eben angeführten Versuchen war die verdauende Kraft des Pankreas erhöht durch die Unterbindung des Pylorus.

Wir haben gefunden, dass bei einem auf der Höhe der Verdauung von Fleisch und Brod getödteten mittelgrossen Hunde, dessen Pylorus nicht unterbunden war, das Infus des ganzen Pankreas gewöhnlich nur 28 bis 36 gr. Eiweiss verdaut, während das gehörig angesäuerte Mageninfus 40 bis 45 gr. zu lösen und umzuwandeln im Stande war.

Auch bei einem Menschen, bei Katzen, Kaninchen, Ratten, Wanderratten und Tauben haben wir die eiweissverdauende Kraft des Pankreasinfuses bestätigt. Ein Theil unserer Ergebnisse wird unten in Zahlen aufgeführt werden.

In neuerer Zeit hat Corvisart nachgewiesen, dass auch der aus einer auf der Höhe der Verdauung frisch angelegten Fistel des Wirsung'schen Ganges gewonnene natürliche Pankreassaft, ganz wie das Infus der Drüse, Eiweiss zu lösen und umzuwandeln vermag.

Es möge endlich hier noch erwähnt werden, dass das mit Wasser infundirte kräftige Pankreas auch seine eigene Substanz rasch und ohne Fäulnisserscheinung aufzulösen vermag. Selbst wenn man, nach einstündiger Infusion in der Brutwärme, $^3/_4$ der Flüssigkeit abgiesst und dann wieder Wasser bis zum ursprünglichen Volum zufügt, löst sich die zerschnittene Substanz der Drüse bald auf. Dies gilt nach unseren Erfahrungen wenigstens für Katzen, Hunde und Ratten.

Die Wichtigkeit und die spezielle Rolle dieser hier erörterten Eigenschaft des Pankreas werden wir später noch etwas mehr hervorheben und zu würdigen suchen.

B. Die Ladung des Pankreas.

Die Versuche von Corvisart fanden vielen Widerspruch, und häufig wurde der Verdacht ausgesprochen, die Vertheidiger der albuminlösenden Kraft des Pankreas könnten die faulige Zersetzung, welche sehr bald und

intensiv in den Infusen dieser Drüse auftritt, mit einer wahren Verdauung verwechselt haben.

Dieser Verdacht ist durchaus unbegründet, denn die wahre digestive Lösung, wie wir sie vom Pankreasinfus der oben genannten Thiere beobachteten, unterscheidet sich von der Fäulniss 1. durch die Schnelligkeit, mit der sie eintritt. Denn in der siebenten bis achten Stunde der Digestion des frischen Infuses ist gewöhnlich die Verdauung beendet, das Pankreas löst nichts mehr und der Rest des Eiweisses bleibt dann lange unverändert und unvermindert auf dem Grunde des Gefässes, bis endlich Fäulniss tiefer eingreift.

2. Durch die Vertheilung ihres Zuwachses und ihrer Abnahme. Die Fäulniss beginnt sehr allmälig, langsam, und die Lösung der durch sie zerstörten organischen Körper macht dann stets raschere und unaufhaltsamere Fortschritte. Sie kann mehrere Tage lang in steter Zunahme begriffen sein und nur sehr spät erfolgt eine langsame Abnahme, die gewöhnlich nur im Mangel an zu zerstörendem organischen Material begründet ist. Pankreassaft hingegen löst das ihm ausgesetzte Eiweiss am raschesten gegen Ende der ersten und in der zweiten Stunde. Hier ist der Verlust an fester geronnener Substanz in jeder Zeiteinheit am grössten; dann wird die Lösung stets und anhaltend langsamer, je gesättigter die Flüssigkeit an aufgelöster Substanz ist.

3. Durch das Aussehen der Eiweissstücke während der Lösung. Das faulende Eiweiss wird wie mit einer blassbräunlichen glasartigen Kruste bedeckt.

4. Durch den Geruch. Faulendes Eiweiss entwickelt, wenn auch nicht immer gleich beim Beginn der Zersetzung, doch sehr bald den charakteristischen Fäulnissgeruch; das im Pankreassaft aufgelöste riecht wie Fleischbrühe.

5. Durch das Produkt der Lösung. Es fehlt bei der wahren Pankreasverdauung Entwicklung von Ammoniak gänzlich. In der Flüssigkeit befinden sich Körper, die in Betreff ihrer Reaktionen sehr den Peptonen, also den Produkten der Magenverdauung, entsprechen. Wenn auch Leucin und Tyrosin in der Lösung gefunden werden, so ist dies kein Beweis von Fäulniss, da diese Körper in grosser Menge auch in der ganz frischen Drüse gefunden worden sind.

6. Die Lösung des Pankreas geschieht eben so gut wie bei freiem Luftzutritt auch in luftdicht verschlossenen Gefässen, oder in solchen, die bis zum Rande mit Flüssigkeit gefüllt und fest mit einer Glasplatte bedeckt sind. Die Fäulniss wird unter solchen Verhältnissen bekanntlich sehr verzögert.

7. Wenn es endlich noch eines ferneren Beweises bedarf, dass die Produkte der Pankreasverdauung keine zersetzten organischen Bestandtheile sind, so wird dies am klarsten und unmittelbarsten dadurch bewiesen, dass man, wie wir hier mehrfach an Kaninchen gesehen haben, die Produkte dieser Verdauung in's Blut des lebenden Thieres injiciren kann, ohne dass irgend Krankheitserscheinungen auftreten. Allerdings kehrt die injicirte Substanz, wenn sie sehr reichlich vorhanden war, theilweise im Urin wieder, wie dies auch für die Magenpeptone unter denselben Verhältnissen der Fall ist. Nie aber sahen wir die pathologischen Erscheinungen, welche, wie man seit Gaspard's Versuchen weiss, eine stete Folge der Einführung putrider Substanzen in's Blut sind. Wir haben zu diesen Versuchen Fibrinlösung benutzt, welche wir mit dem Pankreasaufguss eines Hundes bereiteten. Gegen Ende der Verdauung wurde durch Aufkochen alles Coagulabele entfernt (denn, wie wir hier noch gelegentlich hinzufügen, das Fibrin durchläuft bei der Pankreasverdauung eine coagulabele Zwischenstufe, welche bei der Fäulniss fehlt). Von der neutralen Flüssigkeit wurde ein Theil sogleich verbraucht, ein anderer Theil wurde schwach angesäuert, und wir heben denselben jetzt schon nahezu zwei Jahre auf, ohne dass sich eine Spur von Fäulniss zeigt.

Wenn trotz der eben hervorgehobenen Unterschiede zwischen Fäulniss und Verdauung der Verdacht ausgesprochen werden konnte, dass man beide Vorgänge verwechselt hätte, wenn ein solcher Verdacht sogar wiederholt von verschiedenen Seiten her geäussert werden konnte, so scheint es fast, als sei die Verdauungsthätigkeit des Pankreas an ganz besondere, nur selten zusammentreffende Bedingungen geknüpft, als sei es ein ganz besonderes Glück, einmal ein wirklich verdauendes Pankreas anzutreffen, während man sich doch ganz einfach an die von Corvisart vorgeschriebenen und in unseren Versuchen stets befolgten Regeln zu halten hat, um jedes Mal, wenn anders die Thiere gesund sind, ein wirksames Pankreasinfus zu bereiten.

Die vielen Widersprüche, welche die verdauende Kraft des Pankreas erfahren musste, finden theilweise ihre Erklärung durch eine Angabe von Meissner, welcher hervorhob, dass das Pankreas nüchterner Thiere aller Verdauungskraft baar sei. Wenn Corvisart früher die Vorschrift gegeben, nur verdauende Thiere zum Versuche zu nehmen, so ging er dabei von der Ansicht aus, dass im verdauenden Zustande die Thätigkeit aller digestiven Organe sich auf ihrem Culminationspunkte befinde, er dachte aber nicht, dass die Anwesenheit von Speisen im Magen oder im Darm eine *conditio sine qua non* für die erwähnte Thätigkeit des Pankreas überhaupt sei.

Meissner's Bemerkung schien eine weitere Prüfung der Sache zu fordern, besonders da Corvisart ihr nur eine bedingte Richtigkeit zugestanden hatte. Eine von uns angestellte Vergleichung führte zu dem Resultat:

a) Ratten, Wanderratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, sowie junge kleinere oder mittelgrosse Hunde zeigen im Zustande der Nüchternheit keine Spur von Verdauungsthätigkeit des Pankreas. Der nicht angesäuerte Aufguss geht in der Brutwärme rasch in Fäulniss über. Dasselbe scheint auch für Schweine zu gelten.

b) Grosse Hunde und Raben unterscheiden sich von den vorhin genannten Thieren dadurch, dass auch nach der Verdauung einer reichlichen Mahlzeit der Pankreasaufguss noch eine relativ sehr geringe Menge von Eiweiss zu lösen im Stande ist. Diese Menge erreicht bei grossen Hunden etwa 10 bis 12 gr. für die ganze Drüse. Mittelgrosse Hunde verhalten sich wie grosse, wenn die vorhergegangene Mahlzeit unter dem genügenden Maass zurückgeblieben ist und die Thiere nicht gehörig gesättigt hat. Wir werden auf diese Bemerkungen später zurückkommen müssen.

Corvisart hat nun ferner gefunden, dass schon um die neunte Stunde nach einer reichlichen Mahlzeit die Kraft des Pankreas der Hunde sehr bedeutend gesunken ist, dass sie um die zwölfte Stunde dem Minimum nahe steht, welches sie in der dreizehnten bis fünfzehnten Stunde endlich erreicht. Wir haben für Hunde verschiedenen Alters und verschiedener Grösse und für Katzen diese Zeitbestimmungen im Allgemeinen richtig gefunden; bei Kaninchen und Meerschweinchen tritt das Sinken der Verdauungskraft später, gegen die elfte Stunde, bei Ratten und Wanderratten aber viel früher als bei Hunden ein.

Mit der allgemeinen Phrase, dass der Unterschied des Pankreas bei nüchternen und gefütterten Thieren nur daher rühre, dass die Verdauungsvorgänge die Thätigkeit aller Verdauungsorgane erhöhen, ist natürlich keine bestimmtere Vorstellung von dem hier obwaltenden Zusammenhang gegeben. Es war daher unsere Aufgabe, die einzelnen, bei der Verdauung gewöhnlich verbundenen, Veränderungen der Organe zu isoliren, um zu erforschen, welche auf das Pankreas von Einfluss seien, welche nothwendige Bedingungen für die Entstehung des Eiweiss verdauenden Pankreasfermentes enthalten, welche nur als fördernde in dieser Beziehung unterstützend miteingreifen, welche andere als nebensächliche und in dieser Beziehung einflusslose zu betrachten seien.

Der erste Theil dieser Untersuchungen wurde in Verbindung mit Corvisart begonnen und hier in Bern weiter bearbeitet; seine Haupt-

resultate sind von mir summarisch in Schmidt's Jahrbüchern Vol. 105, pag. 269, mitgetheilt worden. Es geht aus denselben hervor, dass die Erzeugung des Pankreasfermentes in der Bauchspeicheldrüse nicht ein continuirlicher, durch den normalen Bau der Drüse und ihre lebendige Wechselwirkung mit dem Blute bereits bedingter Akt ist, wie etwa die Erzeugung der Galle in der Leber, welche während der Verdauung nur dadurch viel lebhafter wird, dass die Wechselwirkung mit dem Blute, durch stärkere Erfüllung der kleinen Gefässe, eine andere wird, sondern dass das Pankreas eines normalen Thieres (d. h. eines solchen, welches nicht absichtlich den später anzuführenden Versuchsbedingungen unterworfen worden) ausser der Verdauungszeit im Blute gar nicht die Elemente findet, welche zur Bildung seines Fermentes dienen können.

Mag man auch im Pankreas eines nüchternen Thieres eine noch stärkere sogenannte Blutcongestion erregen, als sie während der Verdauung stattfindet, es wird nie Eiweiss verdauendes Ferment in das Sekret oder in den Aufguss der Drüse übergehen.

Wir haben auch besondere Versuche angestellt, um die Hypothese zurückzuweisen, dass im nüchternen Pankreas das Ferment zwar vorhanden, aber nicht im Wasser löslich sei und dass es die Verdauung erst löslich mache.

Das Ferment ist also im nüchternen Pankreas nicht vorhanden. Selbst wenn die nüchterne Drüse lebhaft absondert, wird sie kein Ferment aus ihren Geweben ausspülen können.

Während der Verdauung aber treten neue Stoffe in das Blut, welche im Stande sind, das Ferment erst neu zu erzeugen. Dasselbe wird jetzt in den Drüsenelementen niedergelegt und dann später durch das Sekret ausgespült.

Die Drüse wird also jedes Mal, ehe sie in Wirksamkeit treten soll, erst neu mit Ferment geladen.

Die Ladung mit Ferment ist die nothwendige Vorbedingung zur Thätigkeit, sie ist aber ein besonderer, nur in Folge gewisser Verdauungsvorgänge auftretender Akt, welcher unabhängig ist von der lebhafteren Sekretion nach aussen.

Dies geht besonders hervor aus den analogen Verhältnissen des Magens, wo ebenfalls eine Ladung stattfindet, in Folge bestimmter Veränderungen der Blutmasse. Wo nicht Nebenumstände die Sekretion zugleich vermehren oder hervorrufen, kann die einmal erzeugte Ladung sich sehr lange erhalten. Wo aber eine vorgängige Verdauung die vorhandene Ladung aufgezehrt hat, da kann keine, auch noch so starke,

Reizung des Magens eine neue Ladung, neues Ferment erzeugen, wenn nicht gleichzeitig eine geeignete Blutveränderung eingeleitet worden ist.

In der Leber, im Dünndarm erzeugt die durch die Verdauung gesetzte Blutüberfüllung ebenfalls eine Vermehrung des — auch im nüchternen Zustande, aber dann nur spärlich abfliessenden — Sekretes, aber es geht keine Ladung vorher. Die Blutveränderung während der Verdauung schafft nicht erst die Sekretionsstoffe und setzt sie vorräthig im Gewebe ab.

Dies wurde bisher übersehen. Man erkannte den fundamentalen Unterschied nicht in dem bethätigenden Einflusse der Verdauung auf die Sekretion des Speichels, der Galle, des Dünndarmsaftes einerseits und des Magensaftes, des Bauchspeichels andererseits.

Und doch war es schon lange bekannt, dass das Infusum der Niere niemals Harn liefert, dass man keine Galle erzeugen kann durch Infusion der Leber und dass der Wasseraufguss des Darmes nicht die Eigenschaften des Darmschleimes besitzt. Hingegen weiss man, dass Wasser, mit welchem man den todten Magen, das todte Pankreas eines während der Verdauung gestorbenen Thieres digerirt, die „wesentlichsten" Eigenschaften des Magensaftes, des Bauchspeichels annimmt.

Als im Jahre 1834 Eberle die Entdeckung machte, dass der angesäuerte Aufguss des Magens die verdauenden Kräfte des Magensaftes in sich aufnahm, da schloss er, dass überhaupt jedes Sekret nichts anderes sei, als die verflüssigte Substanz der absondernden Drüse, dass man also durch Auflösung der Sekretionsorgane alle Absonderungen künstlich nachahmen könne.

Diese Ansicht ist jetzt verlassen. Das Sekret ist durchaus nicht das verflüssigte Gewebe, und wir können es niemals nach dem Tode künstlich erzeugen. Aber, wenn wir ein der Ladung unterworfenes Organ in dem Momente überraschen, wo die Natur das Sekret oder einen Theil desselben bereits erzeugt, aber erst im Innern des Organes niedergelegt hatte, da können wir diesen Antheil des Sekretes eben so gut künstlich im Wasser ausspülen, wie es das lebende Thier gethan hätte mittelst des Wassers, das beständig oder in Folge besonderer Reizung aus der Schleimhautfläche hervorquillt.

War doch schon Eberle eigentlich nicht entgangen, dass sein Mageninfus noch kein Magensaft sei, weil ihm die Säure fehlte, die er künstlich durch Ansäuerung ersetzen musste.

Der sogenannte „künstliche Magensaft" konnte jedoch nicht sauer sein wie der „natürliche", denn er konnte nur die Produkte der Magenladung enthalten. Der Magen aber ist der Sitz zweier Absonderungen.

Nur das „Pepsin" entsteht in Folge von Ladung, die Säure aber ist ein continuirliches Sekret, das nur sehr spärlich fliesst im Zustande der Ruhe, das aber beträchtlich vermehrt wird durch jede locale Reizung oder Blutüberfüllung. Trifft diese Reizung einen vorher, durch den aus dem Blute zurückgekehrten Wasserauszug der Nahrung, geladenen Magen, so wird die Säure Pepsin auflösen und verdauende Eigenschaften annehmen; im nicht geladenen Magen bringt sie nur sauren, aber nicht peptischen Magensaft hervor.

Weil man ihr früher soviel mehr zugemuthet als sie zu leisten im Stande war, hat die Infusionsmethode in neuerer Zeit unter den Physiologen auch viel zu einseitige Gegner gefunden. Wir müssen denselben zugestehen, dass man ein allseitiges Studium der Eigenschaften des Magen- oder Pankreassekretes nicht, wie man früher wollte, am Wasserauszug der Organe vornehmen kann. Nicht einmal von der Wirkungsweise aller derjenigen Stoffe, die das Sekret der Ladung verdankt und die sich im Wasser leicht lösen, wird uns das Infus einen geeigneten Begriff geben. Die Controle der vergleichenden Versuche hat gezeigt, dass manche dieser Stoffe durch die zu grosse Verdünnung mit Wasser, durch den relativen Mangel an Schleim, Salzen oder andern Beimischungen ihre Wirkung verändern oder verlieren. Wo aber andererseits die Erfahrung und der Vergleich mit dem natürlichen Sekrete lehrt, dass gewisse Eigenschaften, trotz weit getriebener Wasserverdünnung, verharren und dass wir in Betreff derselben den relativen Mangel gewisser Bestandtheile des natürlichen Sekretes nicht zu scheuen haben oder leicht ersetzen können, da dürfen wir uns zum Studium gerade dieser Eigenschaften ungescheut des künstlichen Aufgusses bedienen. So wird man nur eine sehr unvollkommene Vorstellung der Einwirkung des Pankreas auf die flüssigen Fette erhalten, wenn man sich des Pankreasinfuses bedient, dasselbe wird aber recht gut den Einfluss auf Albuminate zur Anschauung bringen. Und dennoch ist der das Fett emulsionirende Stoff des Pankreas so gut, ja vielleicht besser im Wasser löslich, als der Eiweiss verdauende.

Aber gerade weil die Eberle'sche Methode kein Sekret schafft, sondern nur das bereits vor dem Tode vorhandene vom Organe ablöst, so dass es seine Wirksamkeit nach aussen entfalten kann, wird uns diese Methode ganz unentbehrlich, überall wo wir die Frage beantworten wollen, wie viel eines gewissen Fermentes unter dem Einfluss bestimmter Versuchsbedingungen bereits gebildet worden ist. Die Fistel, welche das natürliche Sekret hervorlockt, kann hier das Infusum nicht im Geringsten ersetzen. Und dies nicht etwa nur desshalb, weil das Produkt der Fistel nie eine so reine, ungemischte Lösung des gerade zu berück-

sichtigenden Stoffes darstellt, sondern weil wir bei der Fistel nur auf das Sekret der Schleimhaut selbst als Lösungsmittel dieses Stoffes angewiesen sind. Dieses Sekret können wir nun nie gerade in derjenigen Menge und mit den bestimmten Eigenschaften herbeischaffen, dass es geeignet wäre, alles gerade vorhandene Ferment rasch zu lösen. Nie können wir den Contact des lösenden Sekretes mit der Schleimhaut so sehr verlängern, wie zur allseitigen Lösung nöthig ist, ohne uns der Gefahr eines Verlustes an Flüssigkeit und Ferment durch Wiederaufsaugung oder Weiterbeförderung auszusetzen. Selbst die Mittel, durch die es uns gelingt, der Schleimhaut eine nur etwas beträchtliche, und doch nie im Entferntesten genügende, Menge lösender Flüssigkeit abzuringen, haben ihre grossen unvermeidlichen Nachtheile.

Ganz anders beim Infuse. Hier sind wir im Stande, durch Beherrschung der Temperatur, der Reaktion der angewendeten Flüssigkeit, durch beliebig verlängerten Contact derselben mit der Schleimhaut, durch mechanische Zertheilung und Triturirung der letzteren, den Auszug des Fermentes bei mässiger Wassermenge möglichst erschöpfend und in verhältnissmässig kurzer Zeit vorzunehmen, und selbst bei etwas längerer Dauer des Verfahrens wird das dem Kreislauf entzogene Organ stets unverändert die Fermentmenge bewahren, die es in dem Augenblicke besass, als wir durch Tödtung des Thieres den Versuchsbedingungen ein absichtliches Ziel setzten. Und so werden bei Gleichheit des Infusionsverfahrens die Versuche in gewissen, nicht allzu ausgedehnten Grenzen auch quantitativ vergleichbar werden, indem wir die unter verschiedenen äusseren Bedingungen von demselben Infuse gelösten Mengen desselben Stoffes gegen einander halten. Wo es also in unseren Versuchen darauf ankommt, die verschiedenen, das Ferment erzeugenden Einflüsse durch quantitative Schätzung zu vergleichen, aber auch da, wo wir die letzten Spuren eines etwa in minimo vorhandenen Fermentes noch erkennen wollen, werden wir fast immer dem Aufguss vor dem Fistelverfahren den Vorzug geben.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zum Pankreas zurück. Wir haben zwar erwähnt, dass absichtlich erzeugte Congestionen seiner Gefässe, unabhängig von der Verdauung, keine Ladung der Drüse erzeugen — obwohl sie die Sekretion vermehren —; ehe wir aber diese Beobachtung mit vollem Rechte zu weiteren Schlüssen benutzen, dürfte es angemessen erscheinen, zu prüfen, ob nicht etwa die Erfüllung des Magens mit festen Speisen eine ganz besondere Art der Pankreascongestion, oder irgend einen anderen eigenthümlichen Zustand des Pankreas hervorruft, dem allein die Fähigkeit zukommt, die gewöhnlichen

Blutbestandtheile unter der Form des Fermentes in der Drüse zu lokalisiren. Eine solche Annahme würde die Ladung wenigstens von einer speziell auf sie gerichteten Vorbereitung der gesammten Blutmasse unabhängig machen und sich durch ihre grössere Einfachheit mehr den bisher herrschenden Vorstellungen anschliessen.

Die Versuche beweisen, dass (auch nach Unterbindung des Pylorus) Erfüllung des Magens sowohl mit festen indifferenten Stoffen als auch mit nicht peptonisirten Nahrungsmitteln, deren Verdauung verhindert wird, während 5—6 Stunden (und später) das Pankreas nicht zu laden im Stande ist.

Dass aber auch der Akt der Verdauung selbst nicht durch einen eigenthümlichen Einfluss hier in Betracht kommt, geht daraus hervor:

Dass wenn man die Verdauung im unterbundenen Magen gänzlich verhindert, das Pankreas dennoch sehr stark geladen wird, wenn man **Peptogene** vom Magen aus aufsaugen lässt.

Unter „Peptogenen" verstehen wir die natürlich oder künstlich (durch künstliche Verdauung, durch Kochen, durch Digestion in Wasser oder verdünnten Säuren u. s. w.) bereiteten Stoffe, welche den Produkten der Mund- oder Magenverdauung analog sind und welche nicht, wie der Zucker, im Organismus sogleich zersetzt oder ausgetrieben werden. Näheres über die Natur dieser Stoffe in meiner Arbeit über die Magenverdauung. (Archiv für Heilkunde Bd. II, pag. 229.)

Dass die blosse Aufsaugung im Magen an und für sich, ohne das Eindringen der Peptogene in die Blutmasse, das Pankreas nicht ladet, geht aus anderen Versuchen hervor, in denen wir den Magen lösliches Stärkemehl, Zucker oder Fett aufsaugen liessen, ohne dass das Pankreas hierdurch geladen wurde.

Diese Erfahrungen scheinen vorläufig die Ansicht zu stützen, dass die Ladung des Pankreas ein Produkt ganz derselben Bedingungen sei, wie die des Magens, welche nach unseren Versuchen jedesmal stattfindet, wenn überhaupt Peptogene in's Blut gelangt sind. Wie das Blut, wenn es mit diesen Stoffen auf irgend eine Weise erfüllt wird, seine constante Zusammensetzung dadurch erhält, dass es sie rasch wieder in der Form von sogenanntem Pepsin in die Wände des Magens absetzt, um sie hier einer nochmaligen Verarbeitung, und vermuthlich einer weitern Assimilation, zu unterwerfen (vergl. Archiv für Heilkunde II l. c.), so schien auch das Pankreas dem überfüllten Blute einen analogen Ausweg zu eröffnen. Unsere Erfahrung, dass Peptogene, wenn sie vom Dünndarm aus aufgesogen werden, das Pankreas nicht laden, konnte der Analogie mit der Magenladung keinen Abtrag thun, da wir

später (l. c.) fanden, dass für die Magenladung dasselbe gilt, wenn die Mesenterialdrüsen nicht vorher zerstört worden sind.

Je mehr sich diese Analogie aufzudrängen schien, um so näher lag für uns die Aufforderung, sie einer nochmaligen Prüfung zu unterwerfen, deren Resultat wir im Archiv für Heilkunde Bd. II, pag. 321, niedergelegt haben.

Es zeigte sich hier zunächst mit der grössten Bestimmtheit, dass der Eintritt der Peptogene in's Blut, welcher für die Ladung des normalen Magens genügt, in dem keinen weiteren Versuchsbedingungen unterworfenen Thiere das Pankreas nur dann zu laden vermag, wenn diese Peptogene von der Magenschleimhaut aus in's Blut aufgenommen werden. Aufsaugung von jeder anderen Stelle aus und direkte Einspritzung in die Gefässe laden das Pankreas gar nicht, wenn überhaupt nur Peptogene eingeführt werden.

Es war nun nicht anzunehmen, dass die Aufsaugung durch die Magenwand die Natur der Peptogene verändere, so dass nach ihrer Aufsaugung durch den Magen das Blut als mit anderen Stoffen geschwängert zu betrachten wäre, als wenn dieselben Materialien vom Zellgewebe aus oder auf irgend anderem Wege aufgenommen worden wären. Es versteht sich von selbst, dass alle diese Versuche so angestellt sind, dass die Verdauungsthätigkeit des Magens dabei aufgehoben war. Meistens schloss schon die Natur der aufzusaugenden Stoffe den Verdacht aus, als habe der Magen sie durch Verdauung noch weiter umgewandelt, während dieselben an den anderen Applicationsstellen unverändert geblieben seien. Wir gaben meist gut bereitetes Pepton oder Dextrin, auf das der Magen weiter nicht wirkt.

Unsere Aufgabe war demnach, zu untersuchen, ob nicht in der Aufnahme der Peptogene durch den Magen ein doppelter Vorgang enthalten sei. Es wäre möglich, dass die Gegenwart der Peptogene im Blute das genügende Material lieferte zur Erzeugung des Pankreatins, dass aber die Aufsaugung durch den Magen ausserdem nöthig sei, um durch irgend eine consecutive Veränderung im Pankreas letzteres erst zur Aufnahme und Ausarbeitung des Materials zu bestimmen.

Ist diese Hypothese richtig, so muss das Pankreas geladen werden, wenn wir dem Magen einen Stoff zur Aufsaugung überlassen, der an und für sich nicht geeignet ist, das Pankreatin zu erzeugen, während wir das wahre Material zur Bildung des letzteren auf irgend einem anderen Wege einführen oder direkt in's Blut spritzen.

Die Ausführung dieser Versuche hat gezeigt, dass es allerdings möglich ist, eine Ladung des Pankreas durch Vereinigung der zwei

erwähnten Bedingungen zu erlangen, von welchen jede für sich ohne Wirkung auf das Ferment der Bauchspeicheldrüse bleibt.

Die hier erlangte Ladung zeigte sich aber in einer Reihe von Versuchen nur ausserordentlich gering, fast verschwindend, trotzdem dass grosse Substanzmengen durch den Magen aufgesogen worden und ungeachtet dass die Aufnahme von Peptogenen in's Blut eine wenigstens mehr als genügende war.

In anderen Fällen hingegen war bei Einführung gleicher Peptogenmengen die Ladung des Pankreas eine viel beträchtlichere, obgleich der Magen viel geringere Quantitäten der ihm dargebotenen, nicht Pankreatin erzeugenden Substanzen aufgesogen hatte.

Dieser Unterschied war wahrscheinlich begründet in der verschiedenen Natur der im Magen aufgesogenen Stoffe. Eine neue, bisher noch nicht veröffentlichte Versuchsreihe thut aber schlagend dar, dass die Gegenwart dieser aufzusaugenden Stoffe im Blute an und für sich für die Pankreasladung ganz indifferent ist, und somit wird unser schon früher gemachter Schluss fester begründet, dass bei genügender Gegenwart von Peptogenen und gleichzeitig angeregter Aufsaugungsthätigkeit des Magens die quantitative Verschiedenheit in der Pankreasladung, welche abhängig ist von der verschiedenen Natur der im Magen befindlichen aufzusaugenden Substanzen, nur dadurch bedingt wird, dass diese Substanzen die Aufsaugung selbst in qualitativ verschiedener Weise anregen.

In zwei Versuchen an gleichen Thieren, welchen wir nach gleicher Behandlung gleichviel Peptogen in's Blut spritzten, verglichen wir die Pankreasladung, je nachdem der Magen viel lösliche Stärke oder wenig Fett aufsog. Die Ladung war bei weitem stärker nach Aufsaugung von Fett. Die oben erwähnten neueren Versuche, durch welche bewiesen wird, dass das Fett nicht dadurch wirkt, dass es einen Stoff in's Blut bringt, welcher der Pankreasladung günstiger ist als Amylum, bestanden darin, dass wir Fett direkt von der Pfortader aus in's Blut brachten, während der Magen Amylum und das Rückenzellgewebe Peptogen aufsog. Ein Vergleichsversuch wurde mit ebensoviel Amylum und Peptogen, aber ohne direkten Fetteintritt in's Blut angestellt. Es zeigte sich so, dass in beiden Fällen die Pankreasladung nahezu gleich, das Fett also, welches vom Magen aus die Ladung so sehr begünstigt, hier ganz ohne Einfluss war.

Vergleicht man nun die verschiedenen Substanzen, die, bei Gegenwart von Peptogenen im Blut, nur eine sehr schwache Ladung des

Pankreas bewirken, wenn sie vom Magen in grösserer Menge aufgenommen werden, mit denjenigen, welche starke Pankreasladung bewirken, wenn sie der Magen auch nur in geringer Menge aufnimmt, so findet man, dass beide Reihen wohlgeeignet sind, eine vorwiegend verschiedene Art der Magenaufsaugung anzuregen.

Die Substanzen, welche das Pankreas zu starker Ladung veranlassen, sind solche, von denen sicher angenommen werden darf, dass sie vorzugsweise oder fast ausschliesslich durch die Lymphgefässe aufgesogen werden; die anderen, welche bei Gegenwart von Peptogenen das Pankreas wenig laden, sind solche, welche vorzugsweise der Aufsaugung durch die Blutgefässe verfallen; so dass nur sehr wenig von ihnen den Lymphgefässen überlassen bleibt.

Und so wird es denn im höchsten Grade wahrscheinlich, dass nur die Lymphgefässaufsaugung im Magen diejenige Veränderung bedingt, welche die zur Pankreatinerzeugung geeigneten Materialien — wenn sich solche im Blut vorfinden — veranlasst, sich im Pankreas zu lokalisiren. Grosse Mengen von Zucker oder Stärkemehl wirken darum weniger als geringe Mengen von Fett, weil der Bruchtheil, den die erstgenannten Stoffe dem Lymphsystem überlassen, absolut viel kleiner ist als das, was vom Fett in die Lymphgefässe übertritt. Denn Fett wird ja bekanntlich von den Blutgefässen fast ganz zurückgewiesen, so dass fast Alles, was davon in den Körper übergeht, durch die Säugadern gewandert sein muss. In der That findet man auch am unterbundenen Magen, den man zur Fettaufsaugung zwingt, weisslich injicirte Lymphgefässe vor.

Die Peptogene, welche, vom Magen aus aufgenommen, ohne weiteren Zusatz genügen, das Pankreas stark zu laden, scheinen in der That alle von den Saugadern absorbirt zu werden, wie bereits die Mehrzahl der Physiologen angenommen und auf mehr oder weniger direktem Wege nachzuweisen gesucht hat. Hier, wo nun Bereicherung des Blutes und Bethätigung der Magensaugadern unstreitig am meisten gleichen Schritt halten, wo also die beiden Bedingungen zur Ladung des Pankreas am harmonischsten zusammenwirken, findet sich denn auch die Ladung viel mächtiger und stärker, als bei irgendwie künstlich bewirktem Zusammentreffen dieser Bedingungen.

Bemerkenswerth in dieser Beziehung ist, dass der von coagulabeln Eiweissstoffen möglichst befreite, kalt bereitete Wasserauszug des Fleisches ein Peptogen liefert, für welches die Gründe wegfallen, die man für die vorzugsweise Lymphaufsaugung der übrigen Peptogene vorgebracht hat. Dieses Peptogen ist nun merkwürdiger Weise das einzige bis jetzt

bekannte, welches, ohne Zusatz im Magen aufgesogen, wohl Pepsin erzeugt, aber kein Pankreatin.

C. Die periodische Farbenveränderung des Pankreas.

Wenn wirklich der Bauchspeicheldrüse, wie dies für den Magen schon erwiesen ist, durch die alleinige Gegenwart der Peptogene im Blut hinreichend vorbereitetes Material zur Ladung geboten wird, diese Ladung aber doch nur bei Hinzutritt einer anderen Bedingung wirklich erfolgt, so muss diese zweite Bedingung nothwendig auf den Zustand der Drüse selbst wirken und denselben so umstimmen, dass jetzt mehr und andere Blutbestandtheile als vorher in die Drüse und in ihr Sekret übergehen können.

Auch die Ladung ist eine Art Sekretion, nicht nach aussen, sondern in die inneren Räume des Organes; fragen wir uns nun, welche Veränderung, bei gleichgesundem Zustand der Drüse und bei gleichem Vorrath an Sekretionsmaterial im Blute, solche Schwankungen in der Absonderung erzeugen können, wie wir sie am Pankreas wahrnehmen, so weist uns die Erfahrung nur auf den verschiedenen Blutreichthum oder auf die verschiedene Blutvertheilung in der Drüse hin.

Allerdings hat man von gewissen Seiten her seit einiger Zeit wieder die Ansicht geltend gemacht, dass auch den Nerven, unabhängig von der Blutvertheilung, ein direkter Einfluss auf die Sekretion zukommen könne. Diese Ansicht stützt sich aber keineswegs auf unzweideutige Erfahrungen, und wir können sie bis heute nicht nur als unerwiesen, sondern sogar als höchst zweifelhaft und unwahrscheinlich betrachten.

Zur Zeit als man in der Nervenerregung ein Mittel sehen wollte, unter sonst ganz gleichen Verhältnissen die Thätigkeit der Sekretionsorgane zu vermehren, kannte man noch nicht die seitdem von uns hervorgehobene aktive Erweiterung der kleinen Blutgefässe, welche, wie jetzt auch Bernard bestätigt hat, als Folge direkter Nervenerregung auftreten und, selbst bei fehlendem Herzdruck, dem Blute im Innern der Organe Bahnen eröffnen kann, welche ihm im gewöhnlichen Erregungszustande unzugänglich sind. Das Blut kann so mit absondernden Elementen in Berührung kommen, zu welchen ihm vorher, auch bei noch so kräftigem Herzdrucke, der Zugang verwehrt war. Es ist hier nicht der Ort, diese Lehre von der aktiven Blutgefässerweiterung und ihrem Einfluss auf die Sekretion weiter auszuführen, und wir bemerken nur, dass ihre Annahme allein uns eine Reihe von Vorgängen, auch im Bereich des Verdauungsprozesses, erklärlich macht, welche jeder anderen Lehre unüberwindliche Schwierigkeiten entgegensetzen.

Die aktive Gefässerweiterung wird auch, wie der direkte Versuch zeigt, sehr häufig auf reflektorischem Wege hervorgerufen, und es steht nichts der Ansicht entgegen, dass die Lymphaufsaugung im Magen der Ausgangspunkt eines Reflexes sein könne, welcher die kleinen Blutgefässe des Pankreas erweitert und so, als zweite nothwendige Bedingung der Pankreasladung, das im Blute vorhandene Material erst in der Drüse lokalisirt.

Dass hier überhaupt eine reflektorische Thätigkeit miteinwirke, steht im Einklang mit unseren schon in einem früheren Aufsatze mitgetheilten Beobachtungen, nach welchen Extraction der Ganglien des Sonnengeflechtes, oder Lähmung ihrer Wurzeln am Rückenmark, auch unter den sonst günstigsten Bedingungen, jede Ladung des Pankreas (aber nicht die des Magens) verhindert.

Untersuchen wir aber zunächst, ob sich die Blutgefässe des Pankreas wirklich während der Verdauung erweitern. Die Ansichten der meisten Schriftsteller, die fast übereinstimmend behaupten, das Pankreas des Hundes würde auf der Höhe der Verdauung lebhaft geröthet und turgescirend, haben wir leider nicht bestätigen können. Schon Skrebitzki (de succi pancreat. ad adipes et albuminates vi. Dorp. 1859, pag. 19) bemerkt, dass er einige Male bei Hunden, die er mit Opium betäubt hatte, das Pankreas während der Verdauung nicht roth, sondern milchweiss gefunden habe, obschon der Ausführungsgang strotzend mit Sekret erfüllt gewesen sei. Der Verfasser scheint dies als eine Ausnahme zu betrachten, die vielleicht durch die Art der Vergiftung begründet werde.

In unseren eigenen sehr zahlreichen Versuchen haben wir das Pankreas gesunder und nicht mehr ganz junger Hunde nie roth, auch nicht einmal rosenroth, sondern höchstens mit einem sehr blassen röthlichen Anflug auf der weissen Grundfarbe gefunden. Nur wo das Pankreas krank und zur Verdauung der Albuminate ganz untüchtig ist, erscheint es bei einigermassen erwachsenen Hunden rosenroth.

Nur bei nicht mehr ganz jungen, aber auch nicht allzu betagten Hunden war es uns bis jetzt möglich, einen leichten, nicht sehr in die Augen fallenden Unterschied zwischen dem Pankreas des nüchternen und dem des verdauenden Thieres zu gewahren. Das nüchterne Pankreas ist hier grauweiss und zwischen den Läppchen sieht man rothe Gefässe, welche auf den Läppchen kaum mit blossem Auge zu entdecken sind. Auf der Höhe der Verdauung gewahrt man beim sterbenden Thiere auch einzelne mehr erweiterte Gefässe auf den Läppchen und daher der blass rosenrothe Schimmer der weisslichen Drüse.

Eine solche sehr schwache Ausdehnung der Gefässe existirt nun wahr-

scheinlich auch bei anderen Thieren während der Verdauung, aber die Grundfarbe ist der Art, dass sie so feine Nüancirungen gar nicht erkennen lässt. (Vgl. über diese Farbenunterschiede bei verschiedenen Thieren meinen Bericht im Archiv der Heilkunde Bd. II, pag. 329.)

Existirt eine solche Farbenveränderung, wie es sehr wahrscheinlich ist, bei allen Thieren während der Verdauung, so wird die ihr zu Grunde liegende Modification des Kreislaufs in der Drüse, so gering sie auch ist, durchaus nicht ohne Einfluss auf die Absonderung bleiben. Der grössere Blutreichthum oder die veränderte Blutvertheilung im Pankreas kann zunächst darüber Rechenschaft geben, warum der, im nüchternen Zustande so sehr spärliche, Ausfluss des Drüsensekretes während der Verdauung sich so beträchtlich vermehrt.

Diese Vermehrung des Ausflusses tritt nämlich, wie man an frisch angelegten Pankreasfisteln bemerkt, schon sehr bald nach dem Beginn der Verdauung ein, und wenn man andere Beobachtungen vergleicht, in welchen mittelgrosse Hunde eben so lange nach Beginn der Verdauung getödtet wurden, so sieht man, dass um dieselbe Zeit auch die rosige Färbung der Drüse begonnen hat.

Die angegebene Vermehrung des Sekretes bemerkt man auch, und dies ist in Einklang mit der hier zu prüfenden Hypothese, wenn der Magen nicht verdaut, aber genöthigt wird, Emulsionen oder Peptone aufzusaugen. Auch Wasserabsorption vermehrt oft die Absonderung, macht sie aber zugleich viel wässeriger. Wasseraufsaugung bewirkt sogar noch bei erkrankter Drüse am zweiten Tag nach Herstellung einer Pankreasfistel eine Vermehrung der Absonderung, wenn die Wirkung der Verdauung oder der Eiweissaufnahme schon nicht mehr recht deutlich ist.

Es liegt sehr nahe, durch die schwache Gefässerweiterung während der Aufsaugung im Magen auch die jetzt eventuell eintretende Lokalisirung der Peptogene im Pankreas zu erklären. Bei Ermangelung jedes anderen Anhaltspunktes könnte dies, wie oben angedeutet, sogar geboten scheinen. Dennoch zwingen uns neuere Beobachtungen, diese scheinbar so einfache Ansicht zu verlassen.

Wir wussten nämlich längst durch Corvisart's und unsere Beobachtungen, dass das Pankreas erst in der vierten Stunde der Verdauung sich merklich zu laden beginnt, in der zweiten Stunde aber ist es noch ganz ohne Ladung. Ist die oben auseinandergesetzte Hypothese richtig, ist, nach Uebertritt von Peptogenen in's Blut, nur noch eine Gefässerweiterung im Pankreas nöthig, um letzteres zu laden, so muss, da in der zweiten Stunde der Verdauung die Aufsaugung schon begonnen hat, die Ladung aber noch nicht, die Gefässerweiterung zur angegebenen

Zeit viel schwächer sein als in der vierten Stunde oder der fünften. Die Farbenveränderung des Pankreas muss, wenn sie die Ladung bewirkt, so lange in einer beständigen Zunahme begriffen sein, bis die Ladung ihre Höhe erreicht hat. Dies haben nun unsere neuen Untersuchungen nicht bestätigt. Ich konnte bei kräftigen Hunden, zu verschiedenen Zeiten der Verdauung geöffnet, keinen constanten und einigermassen deutlichen Unterschied bemerken zwischen der Gefässausdehnung und Färbung eines Pankreas aus der zweiten und aus der fünften Verdauungsstunde. Das Maximum der Farbenveränderung, wo diese überhaupt deutlich war, zeigte sich sehr bald, kaum eine Stunde, nach Beginn der Verdauung.

Dieses späte Eintreten der Ladung im Vergleich zur Gefässerweiterung könnte man nun auch dadurch erklären wollen, dass der Drüse in der zweiten Stunde schon nicht mehr die Disposition zur Ladung fehlte, dass aber um diese Zeit die Verdauung noch nicht Peptogene genug dem Blute abgegeben, damit ausser den Ansprüchen des Magens zur Pepsinbildung auch die des Pankreas zur Pankreatinbildung befriedigt werden könnten. Dieser Ausweg, die uns beschäftigende Hypothese zu retten, ist nicht zulässig. Denn hilft man dem hier supponirten Mangel an Peptogenen dadurch ab, dass man am Ende der ersten Verdauungsstunde einen grossen Ueberschuss von Dextrin oder von Peptonen direkt ins Blut spritzt, so ist dennoch nach Verlauf der zweiten Stunde das Pankreas nicht geladen.

Hieraus geht hervor, dass die sichtbaren Veränderungen des Pankreas während der Verdauung zwar die Vermehrung der Absonderung erklären können, dass sie aber an und für sich nicht die Disposition zur Ladung des Pankreas begründen.

Die Forderung, dass die Ursache, welche das Pankreas zur Aufnahme der im Blute vorhandenen Peptogene bestimmt, eine bis nach dem Beginn der Ladung wachsende und dann eine Zeit lang auf gleicher Höhe sich erhaltende sei, scheint uns aber nach den angegebenen Erfahrungen unabweisbar zu sein. Wir sehen uns daher zu folgender Alternative gedrängt:

Entweder ist diese Ursache eine unsichtbare Veränderung im Pankreas, oder sie ist gar nicht in der Drüse selbst zu suchen.

Von einer unsichtbaren wachsenden Ursache, welche die Wechselwirkung zwischen dem Blute und der Drüsensubstanz so sehr erhöht, haben wir aber gar keinen Begriff; ihre Annahme würde uns der empirischen Wissenschaft ganz entfremden und jeder weiteren Forschung hindernd entgegentreten.

Wir suchen also diese Ursache ausser der Drüse. Aber dann

dürfen wir uns nicht verhehlen, dass die Prämisse, welche wir, freilich mit einigem Zweifel, an die Spitze dieses Abschnittes gestellt, nothwendig fallen muss und dass das Pankreas nicht, wie der Magen, in der alleinigen Gegenwart der Peptogene im Blut ein hinreichend vorbereitetes Material für seine Ladung findet. Denn wäre dies Material genügend vorbereitet, so müsste die unmittelbare Ursache, welche es im Pankreas lokalisiert, wie oben gezeigt worden, nur in einer Veränderung der Drüse resp. ihrer Circulation selbst liegen.

Eine nur äusserlich bleibende Ursache kann die Thätigkeit einer Drüse selbst nicht verändern, und wenn dennoch unter dem Einflusse dieser Ursache das Produkt der Drüsenthätigkeit ein anderes wird, so muss das der Drüse gebotene Material verändert worden sein.

Die zweite Bedingung der Ladung des Pankreas, die Aufsaugung im Magen, muss daher irgendwo ausser dem Pankreas eine mit der Ladung des letzteren wachsende und sinkende Veränderung zur Folge haben, welche im Stande ist, einen Theil der im Blute vorhandenen Peptogene so zu modificiren, dass sie erst zur Bildung von Pankreatin geeignet werden. Wo ist der Ort dieser Veränderung, wo ist diese Vermittlung zu finden?

D. Function der Milz.

Wir suchen ein Organ, welches periodischen Veränderungen unterworfen ist; Veränderungen, welche bald nach dem Anfang der digestiven Magenaufsaugung beginnen, um zur Zeit der Pankreasladung ihren Höhepunkt zu erreichen und mit ihr wieder allmählig zu verschwinden, Veränderungen, welche eine Wechselwirkung mit der gesammten Blutmasse schaffen, bedeutend genug, um rasch einen Einfluss auf die in ihr enthaltenen Peptogene vor deren Eintritt in's Pankreas ausüben zu können.

Diesen Forderungen entspricht am meisten die Milz, wie wir sogleich zeigen wollen.

a) Periodische Volumveränderung der Milz während der Verdauung.

Schon seit Aristoteles wusste man, dass die Milz bald gross turgescirend und vom Blut geschwellt, bald klein, zusammengefallen, schlaff und blutärmer ist, dass also zu gewissen Zeiten eine Art Erection in ihr stattfindet; man wusste auch, dass der Eintritt dieser Erection mit bestimmten Stadien der Verdauung zusammenhängt, über die man sich aber weiter keine bestimmte oder begründete Rechenschaft gab. So lange man die Frage darauf beschränkte, ob die Milz bei vollem verdauendem Magen in einem anderen Zustande sei als während des Fastens, musste

man, wie man gleich sehen wird, zu unsicheren und schwankenden Resultaten gelangen.

Leuret und Lassaigne (Recherches pour servir à l'histoire de la digestion, Paris 1825, pag. 88) sind einen wesentlichen Schritt weiter gegangen. In einer methodischen Versuchsreihe fanden sie, dass die Milz erst dann anschwillt und blutreicher wird, wenn der Darm anfängt, die Verdauungsprodukte aus dem Magen aufzunehmen und die Lymphgefässe des Mesenterium sich füllen. Sie geben an, dass sie diesen Satz an Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen bestätigt haben.

Diese Zeitbestimmung ist allerdings richtig (für das unverletzte Thier), aber man darf, wie wir hinzufügen müssen, hieraus nicht auf einen causalen Zusammenhang zwischen der Darmerfüllung und der Milzanschwellung schliessen, denn die Milz schwillt, wie wir oft gesehen haben, um dieselbe Zeit bei Thieren, denen der Pylorus unterbunden war, bei denen also der Mageninhalt nicht in den Darm und in die direkt von ihm stammenden Lymphgefässen treten konnte.

Dobson (London medic. and physic. Journal, Septemb. 1830) hat bei Hunden in vergleichenden Versuchen die Milz in verschiedenen Stadien der Verdauung mit der des nüchternen Thieres verglichen und fand, dass drei Stunden nach der Mahlzeit noch keine merkliche Anschwellung stattfindet, in der vierten Stunde war die Milz gross, fest und blutreich, in der fünften Stunde war diese Veränderung noch mehr vorgeschritten und hatte ihr Maximum erreicht. In der zwölften Stunde war sie wieder schlaff, klein und so blutarm wie im nüchternen Zustande. Dobson hat auch schon Beobachtungen über die Wirkung eines reichlichen Aderlasses auf die Milz während der Verdauung gemacht, Beobachtungen, die wir durch unsere Versuche über den Einfluss des Aderlasses auf die Verdauungsthätigkeit selbst controliren und ergänzen können. Hiervon soll in einer anderen, später erscheinenden Abhandlung die Rede sein.

Giesker (Splenologie I. Abth. Zürich 1835, pag. 52) schliesst aus dem Befund dreier auf verschiedene Art getödteter Katzen, dass sich die Milz bei gefülltem Magen und während der Verdauung in einer vermehrten Thätigkeit befinde und desshalb einen grösseren Zufluss an arteriellem Blute erhalte. (Dieses Citat entnehme ich der Schrift von Landis, da ich das Original nicht besitze.)

Landis, der 1847 in Zürich, auf Kölliker's Veranlassung, eine Versuchsreihe an dreissig Kaninchen über das Volum der Milz zu verschiedenen Zeiten der Verdauung unternahm, fand, nach sehr sorgfältig ausgeführten Rechnungen, die Milz in der zweiten Stunde noch ungefähr in demselben Gewichtsverhältniss zu dem Körper wie nach achtundvierzig-

ständigem Fasten, von der fünften bis zwölften Stunde aber nach dem Genuss der Nahrung fand er sie am grössten [1]).

Bardeleben (1841) gibt nur an, dass einige Zeit nach dem Beginn der Verdauung bei noch vollem Magen die Milz sehr blutreich und vergrössert sei, so fand er ihr Gewicht bei einem 16½ Pfund schweren Hunde 7 Drachmen, während ein anderer, 13 Pfund schwerer Hund mit leerem Magen bloss eine 2½ Drachmen schwere Milz hatte.

Dittmar und Julius Vogel untersuchten die Milz bei gesunden Menschen durch Perkussion. Sie fanden, dass dies Organ drei bis vier Stunden nach der Mahlzeit anzuschwellen beginnt und nach fünf bis sechs Stunden am grössten ist. Dieses Resultat wurde bei elf Individuen unter siebenundzwanzig Beobachtungen sechsundzwanzig Male bestätigt, und man fand für die Breite eine mittlere Zunahme von 4,5 cm., die meistens in die fünfte Stunde nach dem Essen fiel. (Vergl. Dittmar, Volumsvergösserung der menschlichen Milz. Giessen 1850.)

Stinstra in einer unter Van Deen 1854 erschienenen Abhandlung über die Function der Milz, pag. 138 und 139, gibt acht Beobachtungen an Hunden, drei an Kaninchen und zwei an Katzen über den Einfluss der Verdauungszeit auf das Milzvolum, aus welchen dem Verfasser selbst vorläufig hervorzugehen scheint (pag. 140), dass zwischen dem Volum der Milz und der Verdauung ein direktes Verhältniss bestehe, so dass die Milz zur Zeit der Absorption des Chylus anschwelle und dann wieder abnehme und in hungernden Thieren klein, schlaff und venös gefärbt sei. Bei Kaninchen fand er die Milz fünf und acht Stunden nach der Nahrungsaufnahme gross, geschwollen, fest und hellroth, achtzehn Stunden nach der Nahrungsaufnahme klein, schlaff und braunroth. Aus seinen Versuchen an Hunden ist hervorzuheben, dass er schon in der dritten Stunde nach dem Beginn der Verdauung die Milz geschwollen sah, in der fünften Stunde ist sie aber „valde tumidus magnus."

Sasse (de milt, beschouwd in hare structuur. Amsterdam 1855) und gelegentlich Claude Bernard sprechen sich dahin aus, dass die Milz das grösste Volum in derjenigen Periode der Verdauung zeige, in welcher Magen und Pankreas am meisten turgesciren.

Schönfeld, in einer unter Van Deen 1855 geschriebenen Abhandlung über die Milzfunction, verglich das Milzgewicht und das Körpergewicht hungernder und verdauender Kaninchen gleichen Alters.

Er fand:

1) Die absoluten Gewichtsangaben von Landis sind unklar; dies hindert aber nicht die Brauchbarkeit seiner relativen Zahlenbefunde.

Stunden nach dem Fressen.	Absolutes Gewicht der Milz.	Verhältniss des Milzgewichtes zu dem des Körpers.
0	3	1 : 2180
2	4	1 : 1137
5	6$^3/_4$	1 : 738
8	5	1 : 996
12	5	1 : 1062
24	2$^1/_2$	1 : 2140

also wieder das Milzgewicht am grössten in der fünften Stunde, es hat in der achten etwas abgenommen, ist aber in der zwölften im Vergleich zum nüchternen Zustande immer noch beträchtlich genug.

Diesen übereinstimmenden Resultaten stehen nur die Angaben von Gray entgegen, welcher, wenn die Berichte zuverlässig sind, die Milz erst fünfzehn Stunden nach der Mahlzeit ihr höchstes Gewicht erreichen lässt. Das Werk von Gray ist mir leider nicht zugänglich, aber sein Widerspruch mit den vorhin angeführten Forschern und mit den Ergebnissen unserer eigenen Untersuchungen an verschiedenen Thieren wäre erklärlich, wenn man annimmt, Gray habe die Milz erst nach Ausschneidung aus dem Körper, ohne Unterbindung der Blutgefässe, untersucht. Ich habe nämlich gefunden, dass eine turgescirende Milz unter diesen Bedingungen sehr bald viel blutärmer wird als eine nicht turgescirende.

Verschiedene Forscher haben sich auch mit den Veränderungen beschäftigt, welche die Malpighi'schen Milzbläschen während der Erektion erleiden, und Einzelne glauben, in Betreff dieser Körper zu bestimmten Ergebnissen gelangt zu sein. Wir müssen bedauern, in diesem Punkte noch aller leitenden sicheren Thatsachen zu entbehren. Sowohl unsere eigenen Erfahrungen als die mancher anderen Forscher scheinen darauf hinzudeuten, dass man bei diesen Bläschen auf ganz andere Verhältnisse Rücksicht zu nehmen hat, als auf ihre relative Grösse und auf ihr deutliches Hervortreten.

Wir dürfen also wohl als gesichert annehmen, dass die Erektion der Milz in der fünften Stunde der Verdauung ihr Maximum erreicht hat, und bei Fleischfressern gegen die zehnte Stunde, bei Kaninchen hingegen erst nach der zwölften zum Zustande der Nüchternheit zurückkehrt, aber — und dies ist bedeutungsvoll — ist es nicht gerade der hier bestimmte Zeitraum, welcher nach unseren, schon vor mehreren Jahren angestellten, Untersuchungen genau der Ladung des Pankreas bei den genannten Thieren entspricht, und trifft nicht der Höhepunkt der Milzanschwellung von der fünften bis zur achten

Stunde mit dem Maximum der Pankreasladung zusammen? Haben nicht auch die vergleichende Anatomie und die Entwicklungsgeschichte bereits seit längerer Zeit, in einigen bedeutungsvollen Zügen, auf eine nähere Verwandtschaft zwischen Milz und Pankreas hingewiesen?

Wir waren also vollkommen berechtigt, auf dem Wege des Versuches die von uns vermuthete Beziehung beider Organe der letzten, einzig entscheidenden, Prüfung zu unterwerfen.

b) Einfluss des Milzmangels auf die Pankreasladung und die Magenverdauung.

Es ist klar, dass wenn sich unsere Vermuthung bestätigen und die Ladung des Pankreas durch Aufhebung der Milzthätigkeit verhindert werden sollte, die nicht mehr im Pankreas verwendeten Peptogene im Blute zurückbleiben und hier einen relativen Ueberschuss erzeugen müssen. Es geht aber aus unseren früheren Untersuchungen hervor (Archiv für Heilkunde II, pag. 249), dass jeder Ueberschuss von Peptogenen im Blut die Ladung des Magens bedeutend erhöht. Wir mussten also nach Milzexstirpationen, wenn unsere Ansicht richtig ist, nicht nur im Pankreasinfus jede Eiweiss verdauende Kraft vermissen, sondern die Verdauungskraft des Magens musste auch im Verhältniss **erhöht** sein. Man sieht, dass auf diese Weise zugleich die Erklärung der bisher so räthselhaften Thatsache angebahnt wird, dass die Exstirpation der Milz, trotz der supponirten Wichtigkeit dieses Organes, so ganz ohne bemerkliche Störung im Allgemeinbefinden der Thiere resp. der Menschen ertragbar wird. Es wird dann die erhöhte Magenthätigkeit an Verdauungsprodukten ersetzen, was durch den Verlust an Pankreasladung hätte verloren gehen müssen. Die folgenden Versuche werden zeigen, dass unsere Erwartungen in dieser Beziehung nicht nur erfüllt, sondern dass sie bedeutend übertroffen worden sind.

Um die Folgen des Milzmangels zu studieren, brauchten wir natürlich nicht die Milz zu exstirpiren, um die Thiere dann erst Wochen und Monate nach der Heilung der Wunde auf eine Veränderung in ihren Funktionen zu prüfen. Wenn die Milz die Peptogene in jeder Verdauungsperiode für das Pankreas vorbereitet, so genügt es, beim gesunden Thiere durch eine reichliche Mahlzeit das Pankreas seines Fermentes zu entledigen und dann, zur Zeit der grössten Verarmung des Pankreas, die Milz ausser Thätigkeit zu setzen. Eine unmittelbar darauf vorgenommene neue Fütterung durfte unter den günstigsten Bedingungen, und selbst nach Unterbindung des Pylorus, welche sonst die Ladung des Pankreas so sehr erhöht, dem Sekret oder dem Aufguss dieser Drüse auch keine

Spur von Eiweiss verdauender Kraft verleihen. Da wir die Thiere etwa in der fünften bis sechsten Stunde nach dem, an sich nicht sehr bedeutenden, blutigen Eingriffe tödten mussten, so war weder Entzündung noch Wundfieber zu befürchten. Ausserdem hatten wir eine doppelte Controlle dafür, dass das Thier relativ gesund und durch die Operation selbst nicht an der Ladung seiner Verdauungsorgane gehindert war. Einerseits prüften wir bei demselben Thiere stets den Zuckergehalt der Leber und die Ladung des Magens, beide sind bekanntlich vermindert oder aufgehoben bei tiefer eingreifenden Störungen des Allgemeinbefindens, selbst wo sich diese noch nicht durch auffallende Traurigkeit der Thiere zu erkennen geben.

Ausserdem haben wir in den meisten Fällen Controllversuche an möglichst gleich grossen und vorher gleich gefütterten Thieren derselben Art in der Weise angestellt, dass wir bei dem Vergleichsthiere alle Manipulationen wiederholten, wie an dem anderen Individuum, mit Ausnahme des einen Aktes, welcher die Milz ausser Thätigkeit setzte. So haben wir, wo es sich um Zuschnürung der Milzgefässe handelte, bei beiden Thieren die Milz hervorgezogen, ihre Gefässe entblösst und mit einem Bande umgeben, aber nur bei dem einen wurde letzteres zugezogen, bei dem anderen wieder entfernt. Allerdings müssen wir gestehen, dass es uns nicht immer möglich war, den Controll- und den Hauptversuch an einem und demselben Tage vorzunehmen, manchmal lagen sogar mehrere Tage zwischen einem und dem anderen. Da aber die Hauptumstände immer dieselben blieben, ja sogar, fünf Fälle abgerechnet, in welchen zur Zeit des Controllversuches das Wetter merklich wärmer war, die umgebende Temperatur sich nicht wesentlich verändert hatte, so erlauben wir uns dennoch, stets beide Versuche als zusammengehörig zu betrachten.

Noch ist zu bemerken, dass das Mageninfus beider Thiere zwar anfangs gleich stark angesäuert war, dasjenige des milzlosen Thieres aber nach einigen Stunden einer Nachsäuerung bedurfte, welche wir manchmal beim Infuse des Vergleichthieres als überflüssig und sogar schädlich nicht vorgenommen haben, weil sich hier noch viel weniger Verdauungsprodukte angehäuft hatten. In manchen Fällen der Art haben wir übrigens vom Mageninfus des Vergleichthieres zwei Proben in die Brutwärme gebracht, die eine dieser Proben wurde in ganz gleichem Schritte wie die des milzlosen nachgesäuert, die andere nicht, und es zeigte sich dann in der Regel, dass diese zweite Probe, welche kein Uebermaass von Säure erhielt, besser verdaute.

Es versteht sich von selbst, dass wir nicht unterlassen durften, unsere

Versuche auch bei solchen Thieren zu wiederholen, welche längere oder kürzere Zeit die Milzexstirpation glücklich überstanden hatten. Hier brauchte keine vorbereitende Mahlzeit erst das Pankreas vollständig zu entleeren, die Thiere wurden nur einige, etwa zehn, Stunden vor der letzten Fütterung nüchtern gehalten und fünf bis sechs Stunden nach derselben getödtet.

Es durfte auch nicht versäumt werden, nach einer dritten Versuchsmethode während des Lebens geronnenes Eiweiss in das Duodenum entmilzter und gefütterter Thiere einzuführen, um die etwaige Persistenz einer Duodenalverdauung nach Entmilzung zu prüfen. Wenn der Vorzug, den das Duodenum in Betreff der Eiweisslösung vor den übrigen, durch eine Ligatur von ersterem abgeschiedenen, Darmpartieen besitzt, nur dem pankreatischen Safte zuzuschreiben ist, so muss dieser Vorzug nach Entmilzung verschwinden.

Katze. Eine grosse, weisse, sehr gut gefütterte Katze, welche seit einigen Tagen im Laboratorium beobachtet wurde und stets den besten Appetit zeigte, blieb gestern Morgen ohne ihr gewöhnliches Frühstück. Dafür erhielt sie Mittags zwischen 12 und 1 Uhr sechs Brustmuskeln von alten Tauben, wodurch sie gesättigt schien, wenigstens verweigerte sie, noch mehr Fleisch zu fressen. Jetzt wurde sie eingesperrt, so dass sie keine weitere Nahrung erhalten konnte.

Heute Morgen um 7½ Uhr wird sie wieder mit Taubenfleisch gefüttert, dann, gegen 8 Uhr, schnell ätherisirt. Rasch wird die Milz hervorgezogen und die Milzgefässe werden ganz nahe am Eintritt in das Organ unterbunden. Die Milz zurückgebracht; der Pylorus rasch zugeschnürt und ebenso der Oesophagus, nachdem durch letzteren noch etwas Fleischpepton in den Magen gebracht worden war. Die Operation war erst um 8¼ Uhr beendet; die Katze erholte sich bald und lief kräftig im Zimmer umher. Um 2 Uhr wurde sie durch Zuschnürung der Luftröhre getödtet.

Keine Spur von Entzündung im Unterleib, Milzgefässe vollkommen unterbunden, Pankreas gross, blass ohne rothe Stellen, Magenschleimhaut sauer, geröthet, nur in der Nähe des Pylorus ist sie blass. Der Magen enthält eine bräunliche Flüssigkeit, in welcher noch einzelne Fleischstücke schwimmen, sonst ist die Chymification ungewöhnlich vorgeschritten, Leber mit viel Zucker.

Eine Vergleichskatze wurde ebenso behandelt, statt durch Strangulation vermittelst Aether getödtet; sie verhielt sich im Wesentlichen ebenso. Im Magen viel mehr unverdautes Fleisch.

Die Magen und Pankreas beider Katzen mit 100 gr. Wasser aufgegossen, eine Stunde lang in der Brutwärme. Beide Mageninfuse waren etwa gleich stark angesäuert und es wurde zu keinem derselben während der digestiven Lösung noch mehr Säure zugesetzt.

Das Pankreasinfus der Vergleichskatze löste innerhalb 7½ Stunden 17,5 gr. Eiweiss zu einer klaren, nach Fleischbrühe riechenden, nicht coagulirenden Flüssigkeit auf. Zum sehr schwach angesäuerten Pankreasinfus der Milzkatze wurden nur wenige Decigramme Eiweiss, zu kleinen, dünnen, scharfrandigen Stückchen zerschnitten, gegeben, aber selbst nach 12 Stunden ist noch keine Spur von Auflösung, die Ränder blieben stets scharf und fest.

Das Mageninfus der Vergleichskatze löste im Laufe von 16 Stunden 38 gr.[1])

[1]) Alle diese Zahlenangaben für die Lösungskraft des Infuses sind nur relativ,

Eiweiss vollständig auf. Als nach Verlauf dieser Zeit die Verdauung keine weiteren Fortschritte machte, konnte sie weder durch Zusatz von Wasser, noch durch allmälige Vermehrung der Säure wiederbelebt werden. Das Mageninfus der Milzkatze löste 111,6 gr. Eiweiss in 16 Stunden auf. Die ersten zugegebenen 40 gr. Eiweiss hatte dieses Mageninfus schon in weniger als 4 Stunden gelöst.

N. B. Wie hier, so wurde in allen folgenden Versuchen, wo es nicht ausdrücklich anders bemerkt ist, nach der Unterbindung der Milzgefässe die Milz selbst wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht, um die lokalen Druckverhältnisse im Unterleibe so wenig als möglich zu verändern. Die Unterbindung der Gefässe wurde in allen folgenden Versuchen nie am Hauptstamm der Milzvene und Arterie, sondern an den kleinen Aestchen vorgenommen, welche sich direkt in die Milz begeben. Diese Aestchen wurden in zwei oder drei Partieen durch eben so viele Fäden zusammengefasst. Es blieb hierdurch der Kreislauf in der linken Magennetzarterie frei und wir entgingen dadurch, sowie durch eine spätere besondere Controlle, dem allerdings etwas gesuchten Einwurf, dass unsere Experimente vielleicht durch starke Erhöhung des Blutdruckes die Circulation und erst mittelbar hierdurch die Absonderung in Magen und Pankreas verändert hätten.

Der Magenaufguss wurde immer wie im eben erzählten Versuch nach dem Aufhören seiner auflösenden Thäigkeit noch probeweise mit Wasser und später mit HCl versetzt, ehe wir uns ein bestimmtes Urtheil über das wirkliche Maass seiner Verdauungsthätigkeit erlaubten. Nur in den bereits oben erwähnten Fällen, wo wir das Mageninfus des Milzthieres schon vor seiner anscheinenden Erschöpfung, bei blossem Nachlass seiner, offenbar nur durch relativen Säuremangel gehinderten, energischen Thätigkeit aufs Neue ansäuerten, wird dies besonders angegeben werden.

Hund. Grosser, etwa einjähriger, männlicher Spitz. Gestern Mittag um 1 Uhr frisst er $2^1/2$ gekochte Kalbsherzen und etwas Brod, bis er mehr Nahrung verweigerte. Dann eingeschlossen bis heute $7^3/4$ Uhr. Er frisst jetzt wieder ein Kalbsherz; wird unmittelbar darauf ätherisirt. Milzgefässe und Pylorus unterbunden, Oesophagus ebenso, unterhalb einer Oeffnung, die freien Speichelabfluss gestattet. Er erwacht schnell und ist nach ein- oder zweimaliger Brechneigung den ganzen Morgen kräftig und ohne Zeichen von Uebelbefinden. Um 2 Uhr wird er erdrosselt. Keine Entzündung im Unterleib, Pankreas grauweiss, normal, sein Ausführungsgang mit Bauchspeichel erfüllt, Magen ziemlich ausgedehnt, es hat sich in ihm eine mässige Menge Gas gesammelt, Schleimhaut sauer, ausser am Pylorus rosenroth, Verdauung kräftig vorgeschritten, obgleich noch viel Fleisch übrig ist. Im Dünndarm viele gelbe,

aber vergleichbar, insofern das Infusionsverfahren und die Infusionszeit in verschiedenen Versuchen genau oder nahezu dieselbe ist. Näheres über den Einfluss der Infusionsmethode werde ich im zweiten Bande meiner Physiologie mittheilen.

flüssige Galle. Magen und Pankreas mit 200 gr. angesäuerten Wassers $1^1/_4$ Stunde lang in der Brutwärme, $^1/_5$ des Mageninfuses verdaut in 14 Stunden etwas über 20 gr. Eiweiss = 100 gr. für den ganzen Magen.

Ein Fünftel des nur sehr schwach angesäuerten Pankreasinfuses mit einem kleinen, dünnen, durchsichtigen, viereckigen Stück und wenigen feinen Flocken frisch geronnenen Eiweisses. Noch nach 18 Stunden keine Spur von Lösung.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus, mit 15 gr. Galle gemischt und mit einem feinen, scharfkantigen, sehr dünnen Eiweissschnittchen versetzt, zeigt keine Spur von Lösung. Nach einigen Stunden sieht das Gemisch aus wie verdünnte und mit schwacher Säure behandelte Galle.

Das frische Pankreasinfus mit einem Tropfen Oel gibt eine Emulsion mittlerer Haltbarkeit.

Eine Probe des Pankreasinfuses mit Kleister 18 Minuten in der Brutwärme gibt sehr viel Zucker. Der Controllversuch zeigt, dass derselbe Kleister, mit Wasser versetzt, noch zuckerlos ist.

Ein Vergleichshund, etwas grösser als der eben erwähnte, wurde ebenso behandelt, mit dem Unterschied, dass die vorletzte Mahlzeit des Thieres $2^1/_2$ Stunden später stattfand und der Tod durch einen Stich in das verlängerte Mark herbeigeführt wurde. Der ganze Magen löste in 14 Stunden 42,5 gr. und das Pankreas nahezu 40 gr. frisch geronnenen Eiweisses.

Beide in die Brutwärme gestellte Pankreasinfuse waren bei Beginn der künstlichen Digestion von Blut etwas bräunlich gefärbt. Nach $^1/_2$ Stunde hatten sich im Infus des Vergleichshundes bräunliche Eiweissflöckchen gebildet, die in der jetzt klaren Flüssigkeit umherschwammen und sich sehr langsam und unvollständig zu Boden setzten. Nach etwa 1 Stunde war dasselbe der Fall im Pankreasinfuse des Milzhundes, aber die gebildeten Flöckchen setzten sich als feiner Staub sehr rasch und vollständig zu Boden, so dass die darüber stehende Flüssigkeit ganz hell und etwas opalisirend war. Schüttelte man jetzt die beiden Pankreasinfuse, so dass die kleinen Flocken wieder vollständig suspendirt wurden, so fielen sie im Infuse des Milzhundes wieder ziemlich rasch zu Boden und die Flüssigkeit wurde hell. Im Infuse des Vergleichshundes aber dauerte es viel längere Zeit, bis sich nach dem Schütteln das Sediment wieder herstellte. Im weiteren Verlauf der Digestion wurde beim Vergleichshunde das Sediment wieder aufgelöst, beim Milzhunde blieb es unverändert.

Die eben erwähnten Unterschiede der beiden Infuse in Betreff des Sedimentes wiederholten sich auch in allen folgenden vergleichenden Versuchen, wenn überhaupt, wie dies namentlich bei grösseren verdauenden Thieren öfters der Fall ist, das Pankreasinfus eine etwas blutige Färbung hat und in der Brutwärme bereitet worden ist. Der beobachtete gefärbte Niederschlag des Eiweisses scheint aufzutreten, wenn durch die, bis zu einem gewissen Maasse vorgeschrittene, Zersetzung der Fette durch das Pankreasferment die Säure des Gemisches sich vermehrt hat. Dass das geladene Pankreas etwas energischer auf Fette wirkt als das nicht geladene, entnehme ich zum grossen Theil aus dem Umstande, dass beim Vergleichshunde das Sediment stets früher entstand als beim Milzhunde.

Katze. Das nicht ganz ausgewachsene Thier wurde gestern Nachmittag um 3 Uhr reichlich mit Fleisch gefüttert.

Heute Morgen $7^1/_2$ Uhr rasche Aetherisation, Unterbindung der Milzgefässe. Ligatur des Pylorus; während der letzteren kommt ein kleiner Theil

des Pankreas momentan ausserhalb der Wunde zum Vorschein. Das Pankreas ist weissgrau gefärbt. Im Magen schienen noch einige Reste der gestrigen Mahlzeit vorhanden.

Durch den Oesophagus wurden jetzt 20 gr. Dextrin und das in 40 gr. sauerer Flüssigkeit künstlich chymificirte, vorher gekochte Eiweiss eines frischen Eies injicirt, Oesophagus unterhalb der Oeffnung unterbunden.

Die Katze ist ziemlich munter; sie wird um 1 Uhr 40 Minuten durch Strangulation getödtet.

Der Magen ist erfüllt mit Flüssigkeit, welche mässig sauer ist und das Lakmuspapier weniger stark röthet als das injicirte Chymificat. In der Flüssigkeit schwimmen Stücke von theilweise unverdautem Fleisch; die Schleimhaut ist blass rosenroth.

Das Pankreas ist weiss mit wenigen Gefässen wie bei normalen, während der Verdauung getödteten Thieren. Aus dem Wirsungischen Gange lässt sich ein Tropfen Sekret ausdrücken. Die Milz vollkommen abgebunden.

Im Duodenum keine Galle.

Der Magen mit 200 gr. wenig angesäuerten Wassers infundirt.

Das Pankreas mit 100 gr. Wasser, diesmal ohne Säurezusatz, aber mit drei Tropfen Rüböl.

Beide Infuse werden zuerst 1½ Stunde lang ohne Erwärmung umhergetragen.

Die Magenschleimhaut hat sich jetzt schon theilweise aufgelöst und das Pankreasinfus bildet eine röthliche Emulsion.

Jetzt beide Infuse 1 Stunde lang in der Wärme. Das Pankreasinfus ist äusserst schwach sauer.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus mit einigen dünnen, quadratischen Stückchen Albumins in die Brutwärme; nach 16 Stunden noch keine Spur von Lösung.

Vierzig Grammes (= $^1/_5$) des Mageninfuses mit 42 gr. frischen Albumins; die Lösung ist anfangs sehr rasch. Nach 8 Stunden ist Alles verflüssigt bis auf sehr wenige kleine, abgerundete Körnchen, die sich auch bei mehr Wasser und bei Säurezusatz nicht weiter lösen. Diese feuchten Körnchen sind gesammelt noch nicht 1 gr.

Dies wäre für den ganzen Magen 205 gr. Eiweiss.

Der Rest der beiden Infuse wird bis zum andern Morgen in der Kälte vor dem Fenster stehen gelassen, der Abend war mild, die Nacht kühl; das früher trübe Mageninfus hat sich jetzt klar abgesetzt und oben steht eine schwach gelbliche Flüssigkeit. Das Pankreasinfus ist in Geruch und Farbe unverändert.

Vierzig Grammes Pankreasinfus werden jetzt mit etwas Essig angesäuert und mit wenigen kleinen Albuminstückchen versetzt. Es erfolgt keine Spur von Lösung.

Vierzig Grammes Mageninfus mit 40 gr. Albumin; löst sich in zwei Stunden fast vollständig, noch 8 gr. zugesetzt, bald gelöst, noch 12 gr. Albumin und 4 Tropfen Säure in 4 Stunden fast gelöst, noch 5 gr. Albumin und 10 gr. Wasser in der neunten Stunde der Verdauung fast vollständig gelöst, noch 2 gr. Albumin zugesetzt, in der zwölften Stunde der Verdauung bis auf sehr wenige durchsichtige Flöckchen gelöst, welche nun auch bei weiterem Säure- und Wasserzusatz nicht mehr verschwinden.

Ein Viertheil dieses durch längeres Stehen vollständiger gesättigten Mageninfuses verdaute also in 12 Stunden 67 gr. Eiweiss, dies wäre 310 gr. für den ganzen Magen, demnach das Weisse von ungefähr 11½ Eiern, wenn wir auf ein Ei 26—27 gr. Eiweiss rechnen[1]).

[1]) Die scheinbar enorme Zahl von 310 gr. Albumin ist allerdings die höchste,

Die Vergleichskatze ist etwas grösser als die Milzkatze. In den Magen wird ihr statt Eiweisspepton mit Dextrin Eiweisspepton mit Fleischextrakt gegeben und die Zeit zwischen dem Tode und der letzten Erfüllung des Magens ist 2 Stunden länger als bei der Milzkatze, ein Umstand, der die Verdauungskraft des Pankreas eher herabsetzen als begünstigen müsste. Die Tödtung erfolgte durch Aether.

Das Mageninfus bis zum anderen Morgen stehen gelassen; das Pankreasinfus wird nach einstündiger Digestion in der Brutwärme sogleich mit Eiweiss versetzt, da seit dem entsprechenden Milzversuch die Nächte viel wärmer geworden sind und man bei nur einigermassen milder Temperatur ohne die Gefahr der Zersetzung nicht wagen darf, ein Pankreasinfus längere Zeit unbeschäftigt stehen zu lassen.

Das Pankreasinfus verdaut innerhalb 9 Stunden nahezu 24 gr. Eiweiss.

Ein Fünftel des Mageninfuses mit 7 gr. Albumin verdaut dasselbe erst in 5 bis 6 Stunden und in den folgenden 11 Stunden werden ohne weitere Ansäuerung noch 6 gr. Albumin verdaut. Es blieben nur noch wenige Flöckchen, die sich dann bei weiterem Säure- und Wasserzusatz nicht mehr lösen. Dies wäre also höchstens 65 gr. für den ganzen Magen.

Katze. Einem mittelgrossen, sehr kräftigen Thier, seit 24 Stunden nüchtern, Milzgefässe und Pylorus unterbunden. In den Oesophagus 20 gr. frisch gewogenen und mittelst eines Katzenmagens peptonisirten Albumins, in 40 gr. Wasser gelöst, injicirt. Die Schilddrüse zu beiden Seiten exstirpirt.

Das Thier ist nicht munter, schläft viel, ist aber beim Erwachen stets kräftig und läuft umher.

Nach $5^1/_4$ Stunden getödtet; im Magen noch 25 gr. Flüssigkeit; Magenschleimhaut nur schwach geröthet; Pankreas weiss mit sehr schwach gelbrothem Anflug, wie normal in Absonderung begriffen.

Magen mit 200 gr., Pankreas mit 100 gr. infundirt, 1 Stunde warm gestellt.

Ein Fünftel des Pankreasinfuses und ein Tropfen Oel und ebenso viel Pankreasinfus mit einem Tropfen Essig werden jetzt mit je zwei sehr dünnen Eiweissschnittchen in die Brutwärme gebracht. Nach 10 Stunden keine Spur von Lösung.

Den andern Morgen hat sich das Mageninfus klar abgesetzt.

Ein Fünftel desselben mit 30 gr. frisch coagulirten Eiweisses nach 2 Stunden grösstentheils verdaut. Noch 30 gr. Eiweiss zugesetzt und bald darauf noch etwas angesäuertes Wasser zugegossen. In der neunten Stunde der Verdauung ist das Eiweiss grösstentheils, in der zwölften Stunde bis auf wenige käsige Stückchen gelöst, die in den folgenden Stunden noch allmälig bis auf eine kleine, unwägbare Spur verschwinden.

Der Magen löst also, nahezu vollständig, 300 gr. Eiweiss.

Da das Pankreasinfus am anderen Morgen noch keine Spur von Zersetzung zeigt, so wird ihm, und zwar jetzt ohne Ansäuerung, ebenfalls noch eine Eiweissprobe zugesetzt, die es aber so wenig verdaut wie gestern Abend.

Die Vergleichskatze ist etwas grösser als die Milzkatze und erst seit 19 Stunden nüchtern.

welche wir hier, als nach der in dieser Versuchreihe angewendeten Methode gewonnen, aufführen dürfen. Es wird sich aber später in einem anderen Aufsatze zeigen, dass diese Zahl, um einen annähernd absoluten Begriff von der Ladung zu geben, die wir den Magen einer Katze mit unthätiger Milz erlangen sahen, um bedeutend mehr als die Hälfte zu klein ist.

Ein Fünftel des Pankreasinfuses hat schon nach 3 Stunden 5 gr. Eiweiss gelöst; es werden noch 3 gr. zugesetzt, die in der achten Stunde bis auf wenige Spuren verschwunden sind, die jetzt nicht weiter verdaut werden. Nach zwei Stunden herausgenommen, beträgt dieser Rest an Eiweiss, feucht gewogen, etwa 1/2 gr.

Das Pankreas löst also circa 37,5 gr. Eiweiss.

Der Rest des Infuses mit der Substanz des Pankreas in die Brutwärme wird nach einiger Zeit schwach sauer und nach 5 Stunden hat sich das Pankreas zum grössten Theil selbst aufgezehrt. — Der gleiche Versuch am Pankreas der Milzkatze zeigt keine Selbstverdauung.

Das Mageninfus der Vergleichskatze ganz wie das der Milzkatze behandelt, ergibt eine Verdauung von 72,5 gr. für den ganzen Magen in einem Zeitraum von 12 Stunden. Die jetzt stockende Verdauung kann weder durch Wasser noch durch Säurezusatz neu belebt werden.

Wir haben noch mehrere Versuche der Art gemacht, welche aber den bisher mitgetheilten so gleichförmige Resultate liefern, dass wir sie hier übergehen. Wir wollen nur bemerken, dass drei der beabsichtigten Vergleichsversuche auf eine eigenthümliche und sehr glückliche Weise misslangen. Die Milz wurde hier nämlich durch eine sehr enge Oeffnung der Bauchwände hervorgezogen und ohne Unterbindung der Gefässe wieder zurückgebracht, nachdem man ihre Länge und grösste Breite gemessen hatte. Wahrscheinlich war hier durch Druck auf die Milz selbst beim Herausziehen oder durch die Manipulation der Milzgefässe und Milznerven das Organ funktionsunfähig geworden. Als die verdauenden Thiere nach 5 bis 6 Stunden getödtet wurden, fand sich hier keine Entzündung im Bauche vor. Die Milz nahm ihre gewöhnliche Stelle ein, aber sie war klein, geschrumpft und relativ blutarm wie im nüchternen Thiere. Ihr Umfang und ihre Farbe hatten sich durch die Verdauung nicht verändert, obwohl ihre Circulation an den vom Finger berührten Stellen der Gefässe, wie Anstechen derselben bewies, nicht durch Pfropfbildung gestört war.

In diesen Fällen durften wir, wenn unsere Ansicht von der Milzthätigkeit die richtige ist, erwarten, dass trotz der Anwesenheit der Milz, trotz der anscheinenden Integrität ihrer nicht unterbundenen Gefässe das Pankreas kein Eiweiss verdauen würde und dafür die Ladung des Magens unverhältnissmässig erhöht sei, und so war es auch. Das Pankreasinfus, neutral, angesäuert oder mit Galle versetzt, löste in diesen drei Fällen nichts, das Mageninfus löste 140 gr., 176 gr. und 236 gr. Eiweiss.

Hieran schliessen sich nun die Fälle von Atrophie der Milz, die wir bei Katzen und Hunden künstlich hervorriefen, indem wir die Oberfläche des Organes mit kaustischer Ammoniakflüssigkeit überstrichen und dann wieder in den Körper zurückbrachten.

Bei zwei Katzen wurde dieser Versuch so angestellt, dass wir den vor 17 Stunden gefütterten Thieren neue kräftige Nahrung gaben und sie sogleich nach dem Fressen ätherisierten. Pylorus und Oesophagus wurden unterbunden, die Milz mit einem in Ammoniak getauchten Pinsel rasch überstrichen, so dass keine Tropfen der Flüssigkeit auf ihrer Oberfläche stehen blieben, die etwa nach dem Zurückbringen andere Organe hätten anätzen können. Dann wurde die Milz noch etwa 3 Minuten lang ausserhalb der nur sehr mässig grossen Wundöffnung in Berührung mit der Luft gelassen und darauf in ihre natürliche Lage zurückgebracht.

Die Wunde wurde geschlossen; die Thiere erholten sich nur allmälig aus dem Aetherrausch, waren aber dann ziemlich munter. Aus der Oeffnung des Oesophagus über der Unterbindung floss viel Speichel aus.

Die beiden Katzen wurden 5 Stunden nach Beginn des Versuches getödtet. Keine Entzündung im Unterleib, nicht einmal Röthe in der Umgebung der Milz, aber diese selbst war klein und geschrumpft wie bei nüchternen Thieren. Das Pankreas von normalem Aussehen; Magenschleimhaut rosenroth, die Verdauung im Magen ziemlich weit vorgeschritten. (Es waren gekochte, verkleinerte Kalbsherzen als Nahrung gegeben worden.)

Das Pankreasinfus löste keine Spur von Eiweiss, löste auch nicht die Substanz der Drüse, aber der Magen löste rasch im Verlaufe von $6^1/_2$ bis $7^1/_2$ Stunden 147 und 182 gr. Eiweiss, dann nichts mehr. Das Mageninfus mit 200 gr. Wasser hatte vor Zusatz des Eiweisses 1 Stunde warm und dann 7 Stunden kalt gestanden, also kürzere Zeit als in den meisten der bisher referirten Versuche, und es ist anzunehmen, dass der Magen, wenn das Infus länger gestanden hätte, noch mehr Eiweiss gelöst haben würde.

Ein grosser Hund wurde nach künstlich erzeugter Milzatrophie längere Zeit im besten Wohlsein aufbewahrt. Dieses Thier, dem 14 Tage vor der Operation der Unterkiefer- und Unterzungenspeichel vom Munde abgeleitet ward, frass damals wenig und blieb ziemlich mager. Es wurde ihm die Milz aus einer kleinen Oeffnung des Unterleibes hervorgezogen und nur der Hilus, d. h. die Kante, in welche Gefässe und Nerven eintreten, wurde auf beiden Seiten des Ligamentes mit Ammoniak bepinselt. Die ziemlich grosse Milz mass der Länge nach 19 cm. Sie wurde darauf vorsichtig zurückgebracht und die Wundöffnung durch einen einzigen Nahtstich geschlossen. Den andern Tag ist der Hund munter und frisst offenbar mehr als vorher; den dritten Tag ist der Appetit noch viel auffallender vermehrt und so erhielt er sich während des weitern Ueberlebens des Hundes, welcher jetzt auch bei weitem lebhafter ist als vor der Milzoperation und merklich an Körperfülle zunimmt[1]).

[1]) Es ist dies der erste Versuch, den wir mit Ammoniak anstellten, um eine Verkleinerung der Milz herbeizuführen. Wir gingen dabei von der Ansicht aus, dass die Bestreichung der Milznerven, durch Ertödtung derselben, die Erectionen des Or-

Am 4. April, 5 Wochen nach der Milzoperation, wird der Hund in der fünften Stunde nach einer reichlichen Fleischmahlzeit (ohne Unterbindung des Pylorus) durch Lufteintritt in die Venen getödtet.

ganes während der Verdauung verhindern müsse. Wir glauben nämlich die Erection der Milz zu denjenigen Erectionen rechnen zu müssen, welche auf einer activen, durch die Nerven vermittelten, Gefässerweiterung beruhen. Für diese Annahme, welche sich auf die allgemeine Physionomie der vergrösserten Milz stützt, fehlen uns freilich zur Zeit noch speciellere Beweise, aber da das erigirte Organ grössere Blutfülle, rotheres Venenblut, mässige Härte und vermehrten Umfang erlangt, scheint es uns grosse Analogie darzubieten mit der durch cerebrale Einflüsse zu erregenden Erection der Kopflappen der Hühnervögel. Es gelingt nun beim Truthahn, durch Nervenreizung diese Erection experimentell zu erzeugen, und man beobachtet dabei, dass sich, ohne Behinderung im Rückflusse des Blutes, die kleinen Gefässe erweitern und dass sich viele Aestchen injiciren, die vorher bei schwacher Vergrösserung mit der Lupe gar nicht zu sehen waren. Auf diese Gefässerweiterung folgt rasch die Schwellung, welche wahrscheinlich dadurch wesentlich bedingt ist, dass das Blut mit geringerer Reibung durch die erweiterten Gefässe strömt und so mit grösserer Kraft im Gewebe des Lappens anlangt und ihn ausdehnt. Schneidet man eine Vene an, so fliesst jetzt aus ihr viel mehr Blut, als vor der Reizung der Nerven. Mit der Reizung oder vielmehr bald nach ihr hört auch Gefässerweiterung und Schwellung auf und die Lappen erscheinen jetzt stark gerunzelt, wahrscheinlich weil ihre Balken aus organischen Muskeln noch stärker als normal contrahirt sind. Die Contraction dieser Muskeln mag mit zur Erzeugung der grösseren Derbheit des erigirten Organes beitragen. Nach einem einzigen Versuche kann ich hinzufügen, dass Nervenlähmung entsprechende Partieen der Lappen anhaltend schlaff macht, so dass sie an der Erection nicht mehr Theil nehmen. Es war mir aber damals nicht möglich, das Thier lange genug zu beobachten, um zu entscheiden, ob hier die Lähmung eine Atrophie im Gefolge hatte. Bei Ratten kann man auch partielle Milzatrophien durch partielle Bestreichung des Milzhilus erhalten. (Nach zwei Versuchen an Mus decumanus.) Noch andere so operirte Ratten besitze ich lebend, ich möchte sie aber noch erhalten, bis das Wetter wärmer wird und behalte mir daher weitere Mittheilungen hierüber vor.

Auch bei Kaninchen ist es mir jetzt und früher mehrmals geglückt, active Gefässerweiterung in den Ohrmuscheln durch direkte, nicht reflektorische Reizung eines Nerven (vom Trigeminus) zu erlangen, aber der Erfolg des Versuches ist nicht bei allen Thieren constant, so sicher er auch bei Einzelnen beobachtet wurde.

Dass die Erection der Milz nicht vorzugsweise beruht auf verhindertem Rückfluss des Venenblutes, wird Jedem auf den ersten Anblick klar werden, der die Farbe einer während der Verdauung erigirten Milz mit der einer durch künstliche Verengerung der Venen angeschwollenen Milz vergleicht. Zudem führen die Milzvenen wie die der Hauptlappen und des Kaninchenohres während der Gefässfülle des Organes mehr Blut als bei mangelnder Erregung.

Vielleicht kann die von mir beobachtete und in der Gazette hebdomad. 1854, Nr. 10, gelegentlich erwähnte Erection der weiblichen Brustdrüse (nicht der Brustwarze) nach Hautreizen ebenfalls wesentlich der erwähnten Art der Erection zugezählt werden, da die Härte, welche das Organ erlangt, ebenfalls (freilich nach blosser Schätzung durch das Betasten) nur so mässig ist, dass sie hauptsächlich durch den vermehrten Blutdruck hervorgebracht sein kann.

Die Lymphgefässe des oberen Theiles des Dünndarms sind milchweiss und im Dünndarm befindet sich viel grauer Brei, in welchem, so weit er herabreicht, das Mikroskop sehr viele kleine Fleischstückchen erkennt.

Am Blindsack des Magens liegt nach vorn und unten die kleine, geschrumpfte Milz; sie ist fest, hell gefärbt, und auf ihrer Oberfläche wie chagrinirt, von kleinen Runzeln und Höckerchen bedeckt. Ihre Schnittfläche zeigt wenig Blut, aber sehr zahlreiche und grosse Malpighi'sche Bläschen. Sie ist 9 cm. lang und misst an ihrem breitesten Ende der Quere nach kaum 5 cm.

Alle Gefässe, die sich in die Milz begeben oder aus ihr abgehen, zeigen sich beim Aufschlitzen vollkommen wegsam, aber die Gesammtheit der Gefässe ist wie von einem um sie herumgeschlungenen, allerdings nicht gerade engen, festeren Zellgewebsring mit eingestreutem Fett umgeben. Die Milznerven lassen sich von ihrem Ursprung aus nur bis zu diesem Zellgewebsring verfolgen, in welchem sie unterzugehen scheinen, ehe sie die Milz erreichen. Das Pankreas von normalem Aussehen, im Magen noch vieles in der Verdauung weit vorgeschrittenes Fleisch.

Das Blut dieses Hundes zeigt sich bei mehrmaliger Untersuchung ganz normal.

Der Magen mit 200, das Pankreas mit 100 gr. Wasser infundirt, $^5/_4$ Stunden in der Brutwärme.

Das Pankreasinfus wird jetzt in 3 verschieden grosse Theile getheilt.

Vierzig Grammes Pankreasinfus mit $^1/_2$ gr. frisch geronnenen Albumins, welches in 23 verschieden grosse Stückchen zerschnitten worden ist. Nach 8 Stunden ist die Flüssigkeit trübe und von allen Albuminstückchen sind nur noch kleine braune Restchen übrig, welche auf dem Boden liegen. Auch von den kleinsten eingebrachten Stückchen sieht man noch einen solchen, freilich punktförmig kleinen Rest, von den übrigen Stücken ist der Rest grösser, aber immerhin bedeutend kleiner, als dieselben ursprünglich waren. Die Lupe zeigt, dass nur die Oberfläche braun ist; die Stückchen sind im Innern weiss und zerfallen bei Druck sehr leicht in kleinere eckige Parcellen. Die Flüssigkeit riecht nicht faulig, hat aber einen unangenehmen Fleischbrühgeruch.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus mit 2 gr. Albumin in kleine Stückchen zerschnitten. Nach 8 Stunden sieht die Flüssigkeit aus wie die von der vorigen Probe und auf ihrem Grunde liegen ebenfalls eine grosse Menge gebräunter verkleinerter Eiweissstückchen, deren Volum zusammen nicht $^1/_5$ so gross ist wie dasjenige der ursprünglich eingebrachten Eiweissmenge.

Die abgegossene trübe, bräunliche Flüssigkeit beider Proben wird, mit schwacher Salpetersäure etwas angesäuert, gekocht und klar filtrirt. Dann wird das Filtrat neutralisirt und abermals filtrirt. Nach Zusatz von etwas Essigsäure geben weder Tannin noch das Millon'sche Reagens einen Niederschlag. Es war also, wie sich schon aus der Form und den übrigen ungewöhnlichen Verhältnissen dieser Lösungen vermuthen liess, gar keine eigentliche Verdauung und vielleicht nicht einmal Lösung, sondern nur Desagregation vorhanden.

Der Rest des Pankreasinfuses bleibt mit der Substanz des Pankreas in der Kälte. Trotzdem löst sich die Substanz innerhalb 10 Stunden zum grossen Theil auf. In der äusserst trüben Flüssigkeit konnte aber nach der oben angegebenen Behandlung kein Pepton nachgewiesen werden.

Ein Rest des Pankreasinfuses bleibt mit der Pankreassubstanz noch mehrere Tage lang in der Kälte in Berührung. Bald stellt sich entschieden fauliger Geruch ein, aber die Flüssigkeit, welche jetzt wieder wie oben auf Pepton geprüft wird, gibt mit Tannin eine Fällung.

Ein Fünftel des Mageninfuses löst in 8 Stunden sehr vollständig etwas über 40 gr. Albumin.

Es gibt dies 200 gr. Albumin für den ganzen Magen; die grösste Zahl, die mir bei Hunden bis jetzt vorgekommen ist.

Die Selbstauflösung des Pankreas und seine Wirkung auf Eiweiss in diesem Versuche war offenbar keine Verdauung, denn es wurden keine Verdauungsprodukte gebildet, die Flüssigkeit war stets ganz trübe geblieben und wie mit suspendirten Theilchen erfüllt. Man darf sie auch nicht einmal unvollständige Verdauung nennen, da 40 gr. Infus 1/2 gr. Albumin nicht ganz desagregiren konnten und dennoch 20 gr., also nur halb so viel, desselben Infuses wenigstens 1 1/2 gr. Albumin auf dieselbe Weise desagregirten. Dies ist eine Anomalie [1]), die mir bei eigentlicher Verdauung nie vorgekommen ist und welche in Verbindung mit dem Umstande, dass das Infus auch die Substanz des Pankreas und zwar in der Kälte auf dieselbe Weise löste, eher darauf hindeutet, dass man es hier mit einem langsamen Anfange fauliger Zersetzung zu thun habe, obwohl der Fäulnissgeruch und, wie ich noch hinzufügen kann, auch die Entwicklung von Ammoniak, vorläufig fehlte und erst nach mehreren Stunden sich einstellte.

Exstirpationen der Milz.

Hund. Einjähriges Thier unter Mittelgrösse, seit 11 Tagen ohne Milz. Er war in den ersten 2 Tagen nach der Operation traurig und frass wenig, am dritten Tag ist er erholt und sehr munter, zutraulich, spielt gerne. Er wird nur mit Fleisch gefüttert bis zum Tode, andere Nahrung scheint er auch gar nicht zu lieben, während er von Fleisch viel frisst.

Um ihn unter die günstigsten Bedingungen zur Ladung des Pankreas zu versetzen, wird ihm am elften Tag nach der Milzexstirpation Morgens 8 Uhr eine äusserst reichliche Fleischmahlzeit gegeben, dann wird er sogleich ätherisirt. Oesophagus und Pylorus unterbunden, ohne dass das Pankreas dabei sichtbar wird.

Er erholt sich bald und lässt während des Erwachens Urin mit etwas Gallenpigment und vielem Harnstoff, ohne Zucker.

Er hat anfangs einzelne Anfälle von Brechneigung, ist aber in der Zwischenzeit munter, noch um 2 Uhr spielt er lebhaft mit den Umstehenden und mit einem anderen Hunde. Er wird jetzt schnell durch Asphyxie getödtet.

Keine Spur von Peritonitis. Der Blindsack des Magens und das Omentum ist an der inneren Bauchnarbe festgewachsen. Der Magen, von Gas sehr ausgedehnt, fällt beim Anstechen auf die Hälfte des Volums zusammen. Dieser Umstand muss nothwendig der Absorption im Magen, also dessen Ladung einigermassen Abtrag thun. Der Magen enthält noch viel desagregirtes Fleisch in wenig Flüssigkeit, der grösste Theil der eingeführten Mahlzeit ist verschwunden. Die Magenwände sind, abgesehen von der Pylorusgegend, rosenroth, aber nur mässig sauer. Pankreas von ganz normalem Aussehen. Im Duodenum flüssige, alkalische, gelbe Galle.

Magen und Pankreas beide mit 100 gr. Wasser 3/4 Stunden in der Wärme, die Pankreasinfusion wird rasch emulsionsartig, trübe; dieselbe wird dann noch 1/2 Stunde lang kalt stehen gelassen. Im Mageninfus lösen sich die Häute zum grossen Theil rasch auf.

[1]) Eine Anomalie, wenn es wirklich Verdauung wäre, denn bei Fäulniss sind solche Verhältnisse sehr gewöhnlich.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus mit einigen dünnen Scheibchen Albumin in die Brutwärme. Das Eiweiss ist selbst nach 18 Stunden langer Digestion noch unverändert, wo deutliche Anfänge von Zersetzung sich zeigen.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus werden vermischt mit 20 gr. des Infuses von der Milz, welche vor 3 Stunden einem lebenden ätherisirten Hunde entnommen worden war, der sich am Ende der zweiten Verdauungsstunde befand. Zugesetzte kleine Albuminscheibchen sind selbst nach 24 Stunden unverändert. Dieses Gemisch wird noch länger in der Brutwärme gelassen und erst nach 36 Stunden, also auffallend spät, beginnt faulige Zersetzung.

Das Mageninfus wird 16 Stunden in der Kälte gelassen, bis es sich klar absetzt.

Jetzt 20 gr. Mageninfus mit 20 gr. Albumin und so viel angesäuertem Wasser versetzt, dass diese Probe ein Volum von 40 cm. einnimmt. Nach 3 Stunden ist das Albumin gelöst; noch 12 gr. zugesetzt, in 5 Stunden bis auf etwa 3 gr. gelöst; in den folgenden 4 Stunden bis auf 1 gr.

Dies wäre 115 gr. für den ganzen Magen des kleinen Thieres.

Pankreasinfus 4 Stunden lang mit frisch niedergeschlagenem, sehr schwach saurem Parapepton digerirt. Keine Lösung.

Der Rest des Pankreasinfuses, der seit 16 Stunden in der Kälte war, mit 1 Decigr. in sehr dünne Scheibchen zerschnittenen Albumins und einem Tropfen Salzsäure. Nach 5 Stunden erscheint ein Theil der dünnsten Scheibchen wie durchsichtig geworden, nach 13 Stunden sind nur noch wenige Scheibchen deutlich weiss.

Es wird jetzt noch 0,05 gr. Albumin in feinen Flocken zugesetzt, 4 Stunden später erscheinen auch diese Flocken wie angegriffen, durchsichtig. Aber alle diese Flocken und Scheibchen haben, genau betrachtet, noch ihre ursprüngliche Grösse, es ist nichts von ihnen gelöst. Sie bilden bei ruhigem Stehen ein blasses Sediment.

Um zu untersuchen, ob dieses Erblassen des Eiweisses nicht doch die erste Spur einer Lösung, ob es wirklich, wie vermuthet wurde, nur die Wirkung der mikrolytisch zugesetzten Salzsäure sei, wurde:

a) Die Flüssigkeit vom Sediment abgegossen und zu letzterem 50 gr. Wasser gesetzt. Nach einigen Stunden sind wieder sehr viele der vorher ganz hellen, durchsichtigen Flocken rein milchweiss geworden. Das Wasser hat also die ursprüngliche Farbe wieder hergestellt. Es scheint also kein Albumin wirklich gelöst.

b) Die abgegossene Flüssigkeit wurde rasch aufgekocht, um die Wirkung etwaiger organischer Fermente zu entfernen, dann abermals Albuminflocken zugesetzt. Dieselben werden nach 18 Stunden wieder durchsichtig und an den Rändern wie gequollen.

Wir haben uns übrigens öfters überzeugt, dass, im Gegensatz zu dem Ausspruch vieler neueren Physiologen und in Uebereinstimmung mit den Angaben von Berzelius, Valentin, Schmidt, mikrolytisch salzsaures Wasser Flocken von coagulirtem Albumin wirklich aufzulösen vermag, wenn die Mengenverhältnisse richtig getroffen sind. Wir haben desshalb auch in unseren späteren Versuchen, wenn wir das Pankreasinfus sehr schwach ansäuern wollten, sehr verdünnten Weinessig der Salzsäure vorgezogen. Es ist aber hier nochmals daran zu erinnern, dass eine solche Ansäuerung des Pankreasinfuses überhaupt überflüssig ist, wo dasselbe wirklich verdauende Kräfte besitzt, und dass, wenn wir uns herbei-

liessen, deren Abwesenheit manchmal auch trotz der Ansäuerung zu constatiren, das nur in Betracht der Hypothese geschah, welche behauptet, dass erst schwache Säure die Verdauungskraft des Pankreas wecke, eine Hypothese, die wir noch nicht anerkennen, da wir gar oft das Infus vor und nach der Verdauung, auch hie und da während derselben, neutral fanden. Sollte uns hier immer eine vorübergehende Periode der Säuerung entschlüpft sein?

Derselbe Versuch wurde an einem alten, schwarzen Pinscher wiederholt. Auch dieser war am dritten Tag nach der Exstirpation munter, der Appetit stieg. Er wurde vorzugsweise aber nicht wie der vorige ausschliesslich mit Fleisch gefüttert.

Das kräftige, ganz gesund und munter erscheinende Thier wurde am zwölften Tag, in der sechsten Stunde der Verdauung einer reichlichen Fleischportion, ohne vorherige Unterbindung des Pylorus getödtet.

Der Sektionsbefund wesentlich wie beim vorigen. Keine Peritonitis, aber an der Stelle, wo das Omentum der inneren Narbe adhärirt, ist ein kleiner, länglicher Wulst, der etwas inspissirten Eiter eingeschlossen und abgekapselt enthält.

Die Lymphgefässe des Dünndarms milchweiss. Sein Inhalt oben gallig. In der ersten Hälfte des Duodenum sauer, in der zweiten Duodenalportion schon neutral, flüssig, aber unter dem Mikroskop mit sehr vielen Fleischstücken.

Magen mit 200, Pankreas mit 100 gr. Wasser $1^1/_4$ Stunde warm.

Nun 40 gr. Pankreasinfus mit Albuminflocken und etwas Salzsäure in die Brutmaschine. Nach 12 Stunden keine Spur von Verdauung oder Lösung.

Der Rest des Infuses 14 Stunden lang kalt.

Vierzig Grammes Mageninfus lösen in $1^1/_2$ Stunden 20 gr. Albumin. 10 gr. Albumin zugesetzt, in $4^1/_4$ Stunden gelöst. Noch 5 gr. nach 4 weiteren Stunden bis auf geringe Spuren gelöst.

Also 172,5 gr. Albumin für den ganzen Magen.

Eine jetzt nochmals vorgenommene Probe mit dem angesäuerten Pankreasinfus lieferte ebenfalls keine Spur von Wirkung.

Als Vergleichsversuch zu den beiden vorhergehenden mag ein freilich bei viel wärmerem Wetter angestelltes Experiment an einer alten Hündin dienen, die etwa von der Grösse des letzterwähnten Pinschers war. Der durch Erbrechen entleerte Mageninhalt zweier vor 4 und $4^1/_2$ Stunden mit Kalbfleisch gefütterten Hunde wurde von dieser, seit 16 Stunden nüchternen, Hündin mit Gier aufgeleckt. Sie wurde nun sogleich ätherisirt, der Pylorus und der Oesophagus wurde unterbunden, nachdem eine Speichelfistel am Schlunde angelegt worden. Das Thier erwacht um 11 Uhr 20 Minuten. Die Milz war nicht berührt worden.

Um 5 Uhr durch Hirnstich mit Blutung getödtet. Es ist viel vom Mageninhalt verschwunden. Die Milz hat sich schon in Folge des Blutverlustes zusammengezogen. Sonst alles wie gewöhnlich, aber relativ blutarm.

Magen, Pankreas und das abgewaschene Duodenum je mit 100 gr. angesäuerten Wassers $^3/_4$ Stunden lang warm.

Das Mageninfusum verdaut in 10 Stunden 67,5 gr. Albumin, dann nichts mehr.

Das Pankreasinfusum, 20 gr. verdauen in 7 Stunden 10 gr. Albumin. Noch 5 gr. zugesetzt, nach weiteren 4 Stunden 3 gr. verdaut; dann nichts mehr. Fäulniss nach 18 Stunden.

Also 65 gr. für das ganze Pankreas, d. h. fast so viel wie der Magen.

Zwanzig Grammes Pankreasinfusum mit 10 gr. Fibrin in 3 Stunden verflüssigt, so dass durch Kochen nichts mehr gerinnt.

Der saure Aufguss des Duodenum verflüssigt nach 12 Stunden 30 gr. Albumin, so dass durch Neutralisiren noch eine mässige Trübung entsteht und Kochen einen sehr kleinen Theil noch niederschlägt.

Dass auch die Fütterungen mit Peptonen, die sonst die Ladung so sehr begünstigen, nach Verlust der Milz das Pankreas unthätig lässt, zeigt der folgende Versuch.

Ein ganz junger und noch sehr kleiner Spitz, angeblich 4 Monate alt, erleidet ohne Unterbrechung seiner Munterkeit und seines gewöhnlichen Benehmens die Exstirpation der Milz. Er frisst gleich den ersten Tag, sein Appetit ist die folgenden Tage sehr vermehrt, der Hunger scheint in der zweiten Woche ganz ungeheuer, obwohl er nur rohes und gekochtes Fleisch frisst und jede andere Nahrung verweigert. In der dritten Woche hat die Fresslust wieder etwas abgenommen und obgleich er immer noch mehr verzehrt als vor dem Versuche, fängt er an abzumagern. Als sich am Ende der dritten Woche etwas Diarrhoe zeigt und das Hündchen weniger munter ist, wird es getödtet, da wir aus frühern Erfahrungen wussten, dass bei entmilzten Thieren Darmkatarrhe sehr schnell zu ernsthaften, gefährlichen Krankheiten werden, welche auch die Magenverdauung sehr beeinträchtigen.

Er bekommt um 9 Uhr Morgens 40 gr. Albuminpepton. Um $9^{1}/_{2}$ Uhr wird ihm ohne Aetherrausch der Pylorus unterbunden. Dann spritzt man ihm in den Oesophagus noch 40 gr. Albuminpepton und 2 gr. Dextrin.

Das Thier benimmt sich normal bis 3 Uhr, wo es matt wird. Um 4 Uhr getödtet.

Im Unterleibe keine Entzündnng, die alte Exstirpationswunde vernarbt, Alles normal gefärbt.

Magen mit 200 und Pankreas mit 100 gr. Wasser $1^{1}/_{4}$ Stunde warm und 14 Stunden kalt.

Vierzig Grammes Mageninfus mit 20 gr. Albumin. Löst es vollständig in 9 Stunden, = 100 gr. für den ganzen Magen.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus mit einem Tropfen Säure und einigen Flöckchen Albumin. Löst gar nichts.

Zehn Grammes Pankreasinfus mit etwas Kleister bildet fast sogleich Zucker, der an der Kupferreduction erkannt wird.

Zehn Grammes Pankreasinfus aufgekocht (es fallen dabei Eiweissflocken nieder) und dann mit Kleister versetzt, hat nach $^{1}/_{4}$ Stunde noch keinen Zucker gebildet.

Ein Theil des Pankreasinfuses mit der Substanz des Pankreas löst diese in der Brutwärme vor dem Beginn der Fäulniss nicht auf.

Einen Gegenversuch an einem gleich grossen und gleich alten Hunde habe ich nicht aufzuführen, doch habe ich einen Fall bemerkt, wo ein Hündchen von gleicher Grösse während der Verdauung von Kreapepton getödtet wurde. Der Magen löste 22,3 gr. Albumin. Das Pankreas wurde nicht geprüft.

Dagegen gewinnt der folgende Doppelversuch gerade dadurch ein eigenthümliches Interesse, dass er, trotz der für die Ladung des Pankreas beim Vergleichshund sehr ungünstigen Verhältnisse, dennoch zu einem demonstrativen Resultate führte.

Mittelgrosser einjähriger Hund in der vierten Woche nach der Milzexstirpation. Er war seit der Operation stets sehr munter, frisst viel und hat an Umfang zugenommen.

Er ist seit gestern nüchtern und wird um $10^{3}/_{4}$ Uhr Vormittags ätherisirt.

Pylorus unterbunden. In den Oesophagus 50 gr. Albuminpeptonlösung mit $1^1/_4$ bis 2 gr. Dextrin injicirt. Oesophagus unter der Oeffnung zugeschnürt.

Um 4 Uhr getödtet. Keine Entzündung im Unterleib. Magen mit 200 sauren und Pankreas mit 100 gr. nicht angesäuerten Wassers infundirt. $^3/_4$ Stunden lang warm und ebenso lange kalt, viel umgeschüttelt.

Ein Fünftel des Mageninfuses verdaut in 12 Stunden 25 gr. Albumin = 125 gr. für den ganzen Magen.

Ein Fünftel des Pankreasinfuses mit Essig schwach angesäuert und mit $^1/_2$ gr. Albumin versetzt, wovon die Hälfte fein zerquetscht, die Hälfte in winklige Plättchen zerschnitten ist.

Nach 18 Stunden ist im Pankreasinfus nichts verdaut, die Winkel und Kanten der Albuminstückchen sind vollkommen erhalten.

Erst 6 Stunden später wird das ursprüngliche Pankreasinfus wieder mit Wasser bis zu 100 gr. aufgefüllt und in die Brutwärme gebracht. Die Substanz des Pankreas löst sich in mehreren Stunden nicht, bis Fäulniss eintritt.

Um die Bedeutung dieses letzten Versuches mehreren geschätzten Collegen, die demselben beizuwohnen und ihn bis zur achzehnten Stunde nach dem Tode des Thieres zu controlliren die Güte hatten, recht klar zu machen, musste gleichzeitig ein Gegenversuch gemacht werden, und da mir kein anderer Hund zu Gebote stand, wurde ein dem vorigen gleich grosses Thier gewählt, welches aber zwischen 7 und 8 Uhr Morgens schon viel Brod und Milch erhalten hatte. Es wurde um 11 Uhr ganz wie der vorige operirt und dieselben Nahrungsmengen wurden injicirt.

Um 4 Uhr getödtet. Der Magen sehr gefüllt von Flüssigkeit und von zum Theil unverdauten Brodstücken.

Magen und Pankreas wie beim vorigen infundirt. $^1/_5$ des Mageninfuses löste in 12 Stunden 13 gr. Also 65 gr. Albumin für den ganzen Magen.

Das Pankreasinfus löste ungeachtet der vorgeschrittenen Verdauungszeit, also trotz seiner schon stattgefundenen theilweisen Entleerung, noch 17 gr. Eiweiss, also etwa $^2/_3$ des Weissen eines ganzes Eies.

Der Rest des ursprünglichen Pankreasinfuses, der nicht zur Eiweissverdauung verbraucht worden, wird 24 Stunden nach dem Tode, wo noch keine Fäulniss vorhanden ist, bis zu 100 gr. aufgefüllt und er löst jetzt innerhalb zwei Stunden die Substanz des Pankreas. Erst einige Stunden später stellt sich Fäulniss ein.

Albuminverdauung im Duodenum des lebenden Thieres.

Es fehlen mir hier bei Hunden alle Gegenversuche, und ich kann mich darum nur auf die Angaben von Corvisart beziehen, dass, wenn man kräftigen verdauenden Hunden den Pylorus unterbindet, dann das Duodenum mit Wasser auswascht und, nachdem man eine Quantität Eiweiss in's Duodenum gebracht hat, dasselbe auch an seinem unteren Ende unterbindet, das 10 bis 12 Stunden später getödtete Thier 40 bis 55 gr. Eiweiss in seinem Duodenum aufgelöst, zum Theil absorbirt und zum Theil in eine durch Hitze nicht mehr coagulirende Flüssigkeit verwandelt hat. Dieser Erfolg bleibt derselbe, wenn man auch den Gallengang unterbunden und wenn man auch die normale Sekretion der Duodenalschleimhaut selbst dadurch verändert hat, dass man durch den Druck des Fingers Extravasate in grosser Menge und blutige Färbung in der

genannten Schleimhaut erzeugt. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, dass das durch Unterbindung seiner beiden Zugänge und durch Quetschen seiner Häute misshandelte Duodenum hier nur als ein todtes, warm gehaltenes Reservoir für den noch ungeschmälert zufliessenden Pankreassaft fungirte.

Diese Deutung bedarf freilich noch einer weiteren Controlle; es war aber für uns überflüssig, zum Behuf derselben noch besondere Versuche anzustellen, wenn bei einer Wiederholung des Corvisart'schen Versuches mit gleichzeitiger Unterbindung der Milzgefässe jede Eiweisslösung im Duodenum ausblieb.

Zwei mittelgrossen Hunden, merklich kleiner als die von Corvisart benutzten Thiere und seit 17 Stunden nüchtern, reichliche Fleischmahlzeit gegeben und sogleich nach dem Fressen ätherisirt. Pylorus und Oesophagus (unterhalb einer Speichelfistel) unterbunden. In das Duodenum geronnenes Eiweiss, in würfelförmige Stücke geschnitten, und seit 18 Stunden unter Wasser aufbewahrt. Bei dem einen Hund der Gallengang unterbunden. Das Duodenum vor Einführung des Eiweiss mit sorgfältiger Schonung des Pankreas zwischen den Fingern geknetet. Die Milzgefässe unterbunden. Tödtung nach 7 Stunden. Es fehlt gar nichts vom Eiweiss (dem Volum nach bestimmt) im Duodenum. Kanten scharf. Pankreasinfus verdaut nichts. Mageninfus verdaut bei dem einen Hunde 128 gr., beim andern nicht bestimmt.

Nimmt man an, dass die von Corvisart beobachtete Lösung zum Theil vom Sekrete des Duodenum selbst herrühre, so muss, wie es scheint, die Milzunterbindung auch direkt auf das Sekret dieses Darmtheils einwirken. Um die Frage zu entscheiden, müsste man einmal ohne Störung der Milzfunction die pankreatischen Gänge eines Hundes unterbinden und dann geronnenes Eiweiss in's ausgewaschene Duodenum bringen, um zu sehen, ob es verdaut wird. Dieser Versuch ist bis jetzt noch nicht angestellt.

Da bei grossen Hunden, wie wir bereits schon lange hervorgehoben (siehe oben pag. 11), auch nach siebenzehnstündigem Fasten das Pankreas nicht ganz entleert wird, sondern noch eine schwache Ladung (etwa 10 bis 12 gr. Albumin entsprechend) für die folgende Verdauung zurückbehält, so wird der eben erzählte Versuch, bei sehr grossen Hunden angestellt, wahrscheinlich kein so absolutes Resultat liefern. Es müsste im Duodenum eine deutliche, aber sehr beschränkte Eiweissverdauung fortbestehen. Wir hatten Gelegenheit, auch diese Voraussetzung in einem Falle zu bewähren.

Sehr grosse Hündin, scheint vor Kurzem Junge gehabt zu haben. Nachdem sie mehrere Tage gut gefüttert und beobachtet worden, bleibt sie einen Morgen nüchtern. Den Nachmittag, 3 Uhr, erhält sie drei gekochte Kalbsherzen, einen kleinen Teller Kartoffeln, 1 Pfund Brod und etwas rohes Fleisch, bis sie weitere Nahrung verweigert. Dann trinkt sie etwas Wasser und wird abgeschlossen.

Den andern Morgen, 7 Uhr, Aetherisation, Unterbindung der Milzgefässe, des Pylorus. Das Duodenum wird zwischen den Fingern manipulirt, ohne dass das Pankreas über der Wunde zum Vorschein kommt. Der Inhalt des Duodenum wird durch die untere Oeffnung entleert, in welche dann mittelst einer Glasröhre nach oben hin eingeschoben wird:

Sechsundzwanzig Grammes geronnenen Eiweisses in kleinen, würfelförmigen Stückchen, die vorher erst 8 Stunden lang in warmem Wasser mazerirt waren.

In den Dünndarm 0,4 gr. desselben Eiweisses. Die untere Oeffnung am Duodenum wird doppelt unterbunden.

In den Oesophagus werden eingebracht: $1^1/_4$ gekochte Kalbsherzen und 62 gr. chymificirten Eiweisses. In die Oeffnung des Oesophagus gegen den Magen hin wird eine eng durchlöcherte Garnrolle eingebunden. Dies haben wir oft und mit Erfolg gethan, wo wir Erbrechen festerer Substanzen verhindern und doch den Magengasen freien Abzug gestatten wollten. Die Oeffnung der Rolle muss täglich mehrmals sondirt werden.

Beim Hervorheben des unteren Duodenalendes während der Operation zeigte es sich, dass dasselbe noch ganz milchweisse Lymphgefässe hatte, dass also die Verdauung noch nicht beendet war. Die Milz war schon wieder geschrumpft, runzelig, aber noch roth.

Der Hund ist den Tag über munter. Abends 8 Uhr, also 13 Stunden nach der Operation, wird er rasch durch Strychnin getödtet.

Keine Peritonitis, das Duodenum ist ausgedehnt, dunkelroth, sein äusserer Ueberzug von blutig gefärbtem Serum getränkt, die Schleimhaut mit Extravasaten.

Es enthält etwa 200 gr. Flüssigkeit, meistens Galle (dem Aussehen nach), alkalisch, in der Hitze zum Theil coagulirend. Ausserdem etwa $2^1/_2$ bis $2^3/_4$ gr. festes Eiweiss in kleinen abgerundeten oder zerriebenen Stückchen. Es war also nicht die Hälfte von der Quantität gelöst, die ohne Unterbindung der Milzgefässe im Duodenum eines solchen Thieres verflüssigt worden wäre.

Der Magen noch mässig ausgedehnt, ohne Gas, mit einem flüssigen, röthlich gelben Brei von verdautem und zum Theil noch nur erweichtem, desagregirtem Fleisch. Es fand sich hier ferner der unveränderte Arcus Aortae des Kalbsherzens und zwei Stücke Brodrinde. Von der reichlich gegebenen Brodkrume war gar nichts mehr zu sehen. Magenflüssigkeit und Schleimhaut mässig sauer, letztere in normaler Ausdehnung geröthet.

Pankreas überall blass, sehr gross; auch sein Ausführungsgang ist nicht beeinträchtigt.

Der ganze Dünndarm wurde sorgfältig untersucht, aber von den 0,4 gr. eingegebenen Eiweisses war nichts mehr zu finden.

Das Pankreas mit 100 gr. Wasser $^5/_4$ Stunden lang warm, einige Tropfen Oel und ein Tropfen Essig zugesetzt. Das Oel fast gar nicht emulsionirt, sammelt sich oben in grossen Tropfen. Das Infus ist sauer, aber breiig wegen der grossen Masse der Drüse.

Ein Fünftel des Pankreasinfuses nach $^3/_4$ Stunden mit 0,2 gr. fein vertheilten Eiweisses der Wärme ausgesetzt. In den ersten Stunden löst sich gar nichts, den andern Morgen (nach 8 Stunden Digestion) zeigt es einen Anfang fauligen Geruches. Die Eiweissstückchen sind bräunlich, verkleinert, aber alle noch sichtbar.

Zwölf Stunden nach dem Tode des Thieres wird $^1/_5$ des dicken Pankreasinfuses mit Wasser aufs Dreifache verdünnt und kommt mit 1 gr. Eiweiss in die Brutwärme. Anfangs scheint sich nichts zu lösen, aber nach 3 Stunden bräunen sich die Stückchen, sie verkleinern sich etwas und die Ecken der

grösseren Stückchen runden sich ab. Aber schon zeigt sich ein verdächtiger Geruch und in der fünften Stunde, wo die Lösung noch weiter fortgeschritten ist, obgleich von allen Stückchen noch bräunliche, grössere oder kleinere Reste vorhanden sind, ist der Geruch nach dem Zeugniss mehrerer Sachverständigen ausgesprochen faulig.

Die Substanz des Pankreas kommt mit dem Rest des Infuses um 10 Uhr in die Brutwärme. Um 12 Uhr hat sich noch nichts gelöst, aber College Valentin erklärt den Geruch für höchst verdächtig, und gegen 2 Uhr ist er nach dem Urtheil Mehrerer faulig, ohne alle Lösung.

Der Magen mit 200 gr. Wasser 1 Stunde warm und 13 Stunden kalt. Er löst schnell einen grossen Theil seiner eigenen Substanz.

Ein Zehntel des Mageninfuses mit 12 gr. verkleinerten Eiweisses, in wenigen Stunden gelöst. Noch 4 gr. zu, wird bis auf eine sehr geringe Spur aufgelöst. Dies wäre etwa 160 gr. für den ganzen Magen.

Die nähere Untersuchung der Pankreasinfusionen zeigt, wie schon der Augenschein zu lehren schien, Abwesenheit aller digestiven Lösung.

Auch bei drei Katzen wurden Versuche über die Lösung im Duodenum während einer Digestionsperiode angestellt. Bei diesen Thieren wurde das Pankreasferment durch eine vorläufige Fütterung entleert, nach 17 Stunden abermalige Fütterung, Unterbindung des Duodenum an seinen beiden Enden, nachdem Eiweiss in Duodenum und Darm, wie im vorhergehenden Versuche am Hunde, eingebracht worden war. Bei zweien dieser Katzen wurden ausserdem die Milzgefässe unterbunden, bei der dritten Katze wurden sie zur Controlle unberührt gelassen.

a) Vergleichskatze.

In's Duodenum 5 gr. frisch coagulirtes Albumin, 20 Theilstrichen meines Maassapparates dem Volum nach entsprechend.

In den Dünndarm 2 gr. Albumin, $7^1/_2$ bis 8 Theilstrichen dem Volum nach entsprechend.

Der Oesophagus über einer Garnrolle unterbunden.

Tod nach $6^3/_4$ Stunden.

Die unterbundene Duodenalschlinge von Flüssigkeit strotzend. Dieselbe ist nicht von galligem Aussehen. Die Albuminstückchen sind bis auf einen centralen Kern ziemlich mürbe, zum Theil breiig erweicht. Die gesammelten Stückchen haben ein Volum von 15 Theilstrichen, es ist also $^1/_4$ und, wenn wir die Quellung in Anschlag bringen, mehr als $^1/_4$ der eingebrachten 5 gr. jetzt schon gelöst. Erweicht sind mehr als $^3/_4$. Das Duodenum ist innen nicht geröthet.

Das Albumin im Darm hat die Kanten grösstentheils abgerundet, ist aber nur auf der Oberfläche, nicht in der Tiefe, käsig. Volum 5 Theilstriche, also $^1/_3$ gelöst, etwa $^2/_3$ gr.

Pankreas mit 100 gr. Wasser und einem Tropfen Essig $1^1/_2$ Stunden warm und $^1/_2$ Stunde kalt.

Zwanzig Grammes Pankreasinfus mit 5 gr. Albumin, nach $2^1/_2$ Stunden fast ganz gelöst, der kleine Rest gequollen. Noch 3 gr. zu, in der sechsten Stunde der Digestion bis auf $1^1/_2$ gelöst. In der achten Stunde nur noch sehr wenig (nicht $^1/_2$ gr.) übrig. Dieser Rest erhält sich und nach mehreren Stunden ist noch kein Fäulnissgeruch vorhanden.

Das Pankreas löst circa 37 gr. Albumin.

Die Substanz des Pankreas hat sich im Rest des Infuses nach sechsstündiger Digestion grösstentheils aufgelöst, ohne Fäulniss.

Magen mit 200 gr. Wasser $1^1/_2$ Stunden warm und 7 Stunden kalt.

Ein Zehntel des Mageninfuses löst in 8 Stunden 7 gr., dann nichts mehr. Also 70 gr. Albumin für den ganzen Magen.

b) Mit Unterbindung der Milzgefässe.

Der erste Versuch an einem dem vorigen ganz ähnlichen Thiere auf dieselbe Weise angestellt, mit dem Unterschied, dass in's Duodenum und in den Dünndarm je 4 gr. feuchtes Albumin im Volum von 15 Maassstrichen eingebracht werden. Der Oesophagus wird ohne Garnrolle unterbunden und der Magen enthält nach dem Tode viel Gas.

Tödtung nach 8 Stunden.

Im Duodenum, das nicht sehr gespannt ist, keine Galle, sondern eine röthliche Flüssigkeit und 8 Fadenwürmer. Das eingebrachte Eiweiss ungefärbt, kantig, nicht erweicht; sein Volum hat durchaus nicht ab-, sondern eher noch ein Minimum zugenommen.

Das aus dem Darm gesammelte Albumin hat $^1/_3$ seines Volums verloren; viele Stücke mit abgeriebenen Kanten und im Umfang bröckelig, aber nicht breiig.

Der Magen mit 200 gr. Wasser 2 Stunden warm und nur $^1/_2$ Stunde kalt. Er löst in 8 Stunden nur $108^7/_{10}$ gr. Eiweiss.

Das Pankreas, auf gewöhnliche Weise behandelt, löst keine Spur Albumin; auch eine mit Essig angesäuerte Probe des Pankreas löst nichts.

Auch die Substanz des Pankreas löst sich nicht auf, bis Fäulniss eintritt.

Die andere Katze wird vor dem Versuche nicht gefüttert und ist seit 24 Stunden nüchtern.

In's Duodenum 8,5 gr. frisch coagulirten Albumins. Milz unterbunden; in den Oesophagus Hundefleischpepton mit vielem Dextrin.

Tod nach 8 Stunden.

Magen stark zusammengezogen. Die Ligatur des Pylorus lässt die Pankreasgänge frei. Im Duodenum fast kein Schleim, keine Flüssigkeit.

Die hier befindlichen Eiweissstücke weiss, winklig, kantig, fest, im Volum nicht vermindert.

Pankreas mit 100 gr. Wasser und einigen Tropfen Oel 1 Stunde lang warm, $^1/_2$ Stunde kalt.

Die Hälfte dieses Infuses löst in 8 Stunden keine Spur Eiweiss. Der Rest des Pankreasinfuses 10 Stunden kalt, lässt dann bei der Digestion zwei flache, dünne Schnittchen Eiweiss ganz unverändert und löst auch nicht seine eigene Substanz.

Magen mit 200 gr. Wasser 1 Stunde warm und 10 Stunden kalt.

Ein Zehntel des Mageninfuses mit 13 gr. Eiweiss, nach 3 Stunden fast vollständig gelöst. Noch 5 gr. zugesetzt, nach 8 Stunden bleiben knapp 2 gr. ungelöst.

Das wäre 160 gr. für den ganzen Magen.

Versuche an Pflanzenfressern.

Bei Ratten, Wanderratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben haben wir ähnliche Versuche mit Exstirpation resp. Unterbindung in noch grösserer Zahl als bei Fleischfressern unternommen. Wir theilen dieselben hier aber nicht mit, da diese Versuche uns nur ein mangelhafter Nothbehelf

in solchen Zeiten waren, wo es an geeigneteren Thieren fehlte. Die Verdauungskräfte, besonders des Pankreas, aber mit Ausnahme der Kaninchen auch die des Magens, sind bei allen diesen Thieren sehr schwach, oft nur wie spurweise angedeutet. Dennoch konnte aus dem oft wiedergefundenen absoluten Mangel aller Lösungsfähigkeit des Pankreasinfuses nach Unterbindung oder Exstirpation der Milz und aus dem Vergleich mit genau ausgeführten Controllversuchen ohne Milzverletzung auch hier der Schluss gezogen werden:

a) Dass die Eiweiss verdauende Kraft des Pankreas in jeder Verdauungsperiode durch die Milz und ihre Volumszunahme bedingt wird.

b) Dass, wo Milzmangel oder Milzunterbindung oder eine durch mechanische oder chemische Reizung bedingte Insufficienz der im verkleinerten Zustand beharrenden Milz die Ladung des Pankreas hindert, die Ladung des Magens um so mehr vergrössert ist.

c) Dass auch hier die Eiweissquantität, welche der Magen in diesem Zustande zu lösen im Stande ist, sehr beträchtlich und um ein Vielfaches die Summe übersteigt, welche im Normalzustande vom Magen und Pankreas zusammen gelöst werden.

Füttert man Ratten oder Wanderratten ausschliesslich mit Fleisch, so treten diese Verhältnisse ebenfalls und vielleicht noch deutlicher hervor. Giesst man hier Magen und Pankreas zwei Stunden lang mit 80 gr. Wasser auf, so löst der Magen des Vergleichsthieres etwa 3 gr. Albumin (hoch gegriffen); das Pankreas löst 0,3 bis 0,5 gr. und den grössten Theil seiner eigenen Substanz. Wurde die Milz nach einer der oben angegebenen Methoden unthätig gemacht, so löste das Pankreas nichts, aber der Magen 8½ bis 9½ gr. Albumin.

E. Ueber die Magenverdauung bei Entartung des Pankreas.

Nachdem im Vorhergehenden festgestellt war, dass die Peptogene, ehe sie sich im Pankreas lokalisiren, durch die Milz eine vorbereitende Veränderung erleiden, muss uns zunächst die Frage nach der Natur dieser Veränderung beschäftigen.

Es sind hier zwei Vorstellungen möglich. Entweder verändert die Milz direkt die im Blut befindlichen Peptogene, ehe sie in's Pankreas übergehen, oder die Peptogene gehen unverändert in's Pankreas, können sich aber hier nur dann unter der Form von Pankreatin fixiren, wenn sie mit einem anderen, durch die Milz dem Blute zugeführten, Stoff zusammentreffen.

Eine direkte Entscheidung in dieser Alternative schien uns unmöglich, wohl aber glaubten wir, auf indirektem Wege eventuell eine grössere

Wahrscheinlichkeit für die eine oder die andere Ansicht gewinnen zu können, wenn wir die Magenverdauung nach Zerstörung des Pankreas in's Auge fassten.

Die unversehrte Milz muss hier fortfahren, auf ihre eigenthümliche Weise zu wirken. Besteht diese Einwirkung in einer direkten Veränderung der Peptogene, so sind zwei Möglichkeiten denkbar.

a) Die von der Milz für das Pankreas vorbereiteten Peptogene sind nur zur Lokalisirung in dem letzteren geeignet und haben die Fähigkeit verloren, im Magen verwendet zu werden.

b) Die hypothetisch veränderten Peptogene verlieren nicht die Verwendbarkeit für den Magen und werden nach Einwirkung der Milz nur theilweise im Pankreas, zum Theile aber auch noch im Magen lokalisirt.

Verändert hingegen die Milz die Peptogene nicht direkt, so müssen dieselben in jedem Fall in den Magen übergehen, wenn ihre Lokalisirung im Pankreas verhindert wird.

Es erhellt aus dem Vorhergehenden, dass, wenn nach Zerstörung des Pankreas der verdauende Magen sich nicht stärker ladet als normal, der zweite Satz unserer oben angeführten Alternative verworfen werden muss, und dass es mithin feststeht (natürlich nach weiterer Prüfung und Elimination der übrigen Fehlerquellen), dass die Milz die Peptogene wesentlich verändert.

Ladet sich aber der Magen wirklich stärker nach Zerstörung des Pankreas, so ist, wie man sieht, für die Entscheidung unserer Frage nichts gewonnen.

Unter diesen Auspizien war also nicht sehr grosse Hoffnung vorhanden, durch Eingriffe ins Pankreas unsere Kenntniss der Milzthätigkeit zu fördern. Nur eine entfernte Möglichkeit lockte uns, einen Versuch in diesem Sinne zu wagen.

Das Interesse an diesen Experimenten wurde aber sehr erhöht durch die Aussicht, mittelst directer Zerstörung des Pankreas unsere Lehre von der Bedeutung der Milz gegen einige Einwürfe zu wahren, welchen sie, wenigstens bei vielen Aerzten, nicht hätte entgehen können.

Man stellt sich gewöhnlich vor, dass die Krankheiten und Entartungen des Pankreas mit einer normalen Ernährung und gehörigen Verdauung ganz und gar unverträglich seien und dass auch die Verdauung, speciell der Eiweisskörper, in Folge eines Pankreasleidens eine sehr tiefe Beeinträchtigung erfahren müsse.

Nach unserer Lehre nun wird eine Entartung des Pankreas die Verdauung des Eiweisses nicht in höherem Grade beeinträchtigen können, als die Exstirpation der Milz. Die übrigen Functionen des Pankreas,

welche nicht von der Milz abhängen, können durch den Darmsaft nahezu hinreichend ersetzt werden.

Sollte nun in der That eine Exstirpation des Pankreas die Verdauung nicht in viel bedeutenderem Grade stören, als die anscheinend so ganz unschuldige Ausschneidung der Milz? Sollte eine isolirte Entartung des Pankreas, ohne Mitleidenschaft der übrigen Verdauungsorgane (die freilich in klinischen Fällen fast immer vorhanden ist), wie dies unsere Theorie zu fordern scheint, sogar den Appetit und die Leistungsfähigkeit des Magens erhöhen?

Diese Fragen werden nicht nur von praktischen Aerzten, sondern auch von einigen Physiologen, welche allzu einseitig die Bedeutung des Pankreas übertreiben, entschieden verneint werden, und dennoch besitzt, selbst ohne neue Versuche, die Wissenschaft Material genug, welches die angeregten Zweifel zu Gunsten meiner Ansicht entscheiden könnte.

Ich will hier nicht auf das Specielle der Versuchsmethode eingehen, deren Kritik ich mir für einen anderen Ort vorbehalte, sondern nur darauf aufmerksam machen, dass schon der alte Brunner nach Zerstörung des Pankreas Hunde nicht nur am Leben erhielt, sondern dass er, wo keine weiteren Complicationen eingetreten waren, den so sehr grossen Appetit, aber auch den vortrefflichen Ernährungszustand seiner längere Zeit hindurch beobachteten Hunde hervorhob. Sie waren munter, hungrig und nach Beschreibung durchaus nicht fettarm, so dass auch nicht einmal ungenügende Fettaufsaugung hier als Folge des Pankreasmangels hervortrat.

Man hat die Versuche von Brunner verdächtigt; wer aber das Original vergleicht, wird sich überzeugen, dass er in seinen entscheidenden Fällen wenn auch nicht das ganze Pankreas zerstört, doch wenigstens ein solches Verfahren eingehalten hat, dass jede Verbindung zwischen Pankreas und Darm aufgehoben sein musste.

Die Einwürfe, welche Brunner erfahren, mussten uns veranlassen, die Exstirpation des Pankreas, und zwar diesmal der ganzen Drüse, zu wiederholen und ihren Einfluss auf die Verdauung zu studiren.

Wir haben diese Versuche, um Peritonitis zu vermeiden, an Raben und Tauben vorgenommen und bereits in einem 1857 erschienenen Aufsatze bemerkt, dass es uns gelungen sei, bei den überlebenden Thieren die Fortdauer der Fettaufsaugung und der Verdauung der Nahrungsstoffe zu beobachten. Hinzuzufügen ist, dass unsere Thiere, nach der Controlle durch gleich grosse, unverletzte Individuen zu urtheilen, normal an Gewicht und Volum zunahmen. Nur die Untersuchung der Exkremente zeigte einige unbedeutende Abweichungen vom Normalzustande, welche,

wie es uns schien, nur durch die Eigenthümlichkeiten der körnerfressenden Vögel bedingt, bei Fleischfressern und Säugethieren vermisst werden müssten.

Fast unmittelbar nach unseren Versuchen erschien ein ausführlicher Bericht von Bérard über Exstirpationsversuche des Pankreas, die er in Gemeinschaft mit Colin an jungen Säugethieren und Vögeln angestellt. Nur in einigen dieser Versuche war die Exstirpation eine ganz vollständige, aber diese sind auch ganz vollständig beweisend, dass, wenn die Ausrottung des Pankreas gelungen ist, nicht nur die Verdauung, sondern auch die Ernährung keine erheblichen Störungen erleidet. Die Thiere überleben, nehmen an Gewicht und an Fett sehr bedeutend zu.

Es blieb also noch die Frage nach der Grösse der Magenladung bei Unthätigkeit des Pankreas offen; auf diese antworten folgende Erfahrungen.

Eine sehr wohlgenährte, fast erwachsene Katze, die stets ganz gesund und sehr gefrässig gewesen sein soll, wurde vor einigen Tagen von Räude befallen, die sich rasch über Kopf und Hals verbreitete. Sie wird 16 Stunden nach einer gewöhnlichen Mahlzeit von Milch, Brod und Fleisch durch Aether getödtet.

Viel Fett unter der Haut und im Netz. Es findet sich noch etwas Nahrung im Magen. Milz relativ klein, fest, wie bei nüchternen Thieren, normal gefärbt.

Leber gelb und braun marmorirt, muskatnussartig, ziemlich blutleer.

Galle in der Blase schwarzgrün. Etwas Galle im Darm.

Pankreas in seiner ganzen Ausdehnung rosenroth mit vielen grossen weissen Punkten. Es fühlt sich überall hart an und ist durch und durch mit einer tuberkulösen Masse infiltrirt. Das normale Gewebe ist verdrängt, der Ausführungsgang vorhanden.

Der Magen mit 200 gr. Wasser 1 Stunde warm und 2 Stunden kalt infundirt, wobei er sich zum grossen Theile selbst verdaut.

Vierzig Grammes Mageninfus mit 5 gr. Albumin nach 1 Stunde verdaut. Noch 10 gr. zu, nach 3 Stunden mehr als $^2/_3$ verdaut. Noch 9 gr. zu, nach 14 Stunden verdaut. Noch 1 gr., verdaut bis auf sehr geringe Spuren.

Dieser Magen also, 16 Stunden nach der Mahlzeit, in einer Periode, wo die Ladung im Normalzustande nur äusserst gering ist, verdaut noch über 124,5 gr. Eiweiss.

Wir haben hier eine pathologische Beobachtung, wo kein blutiger Eingriff das Resultat trübte oder veränderte.

Im Jahrgang 1857 von Moleschott's Beiträgen habe ich eine Zusammenstellung pathologischer Beobachtungen an Menschen gegeben, deren Ernährung sich, trotz tiefer Entartung des Pankreas, in einem äusserst günstigen, ja in einem relativ blühenden Zustand erhalten hatte.

Der folgende Versuch zeigt diese Erhöhung der Magenladung nach künstlicher Zerstörung des Pankreas.

Mittelgrosse Katze, sehr munter, seit mehreren Tagen mit Milch gefüttert. Unmittelbar vor der Operation erhält sie Fleisch und 40 gr. Albuminpepton. Darauf wird sie ätherisirt, der Pylorus wird unterbunden und das ganze Pankreas wird, ohne Blutverlust, durch Malaxation und starkes Kneten zwischen den Fingern desorganisirt. Ligatur des Oesophagus.

Nach $1^1/_2$ Stunden Brechneigung, die Ligatur des Oesophagus löst sich etwas und die Katze erbricht einen Theil des Mageninhaltes. Nach $5^1/_2$ Stunden getödtet. Es hatten sich noch keine Zeichen von Entzündung eingestellt.

Das Mageninfus löst 178,2 gr. Albumin in 9 Stunden.

Noch vier andere Erfahrungen, zwei an Katzen, zwei an jungen Hunden, bestätigen das Resultat, dass die Magenladung einen beträchtlichen Zuwachs erhält, wenn das Pankreas durch Entartung seiner Substanz verhindert ist, Peptogene in sich aufzunehmen.

F. Theoretische Schlussbemerkungen.

Wir haben gesehen, dass, wo bei Mangel der Milz das Pankreas keine Albuminate verdauen kann, die digestive Fähigkeit des Magens in hohem Grade zunimmt, so dass der Magen, wenn ihm nur genügendes Material geboten wird, den Mangel an Pankreatopeptonen sehr reichlich durch Magenpeptone zu ersetzen vermag.

Es fragt sich, ob dieser Ersatz quantitativ und qualitativ jemals ein ganz vollständiger werden kann.

Dies wäre nach unsern jetzigen Kenntnissen unbedingt zu bejahen, wenn die Produkte, welche aus den beiden Verdauungsapparaten des Eiweisses hervorgehen, ganz identische wären und wenn sich wirklich, wie es beim ersten Anblick scheint, die Wirksamkeit beider Apparate auf dieselben Nahrungsstoffe erstreckte.

Dann wäre, nach unsern vorläufig festgestellten Begriffen, die eiweisslösende Kraft des Pankreas „überflüssig." Man sieht nicht ein, warum die Natur hinter dem Magen noch einen Apparat zur blossen Nachlese angebracht hat, wenn es nur der Entfernung dieser Nachlese bedarf, um die Kraft und die Thätigkeit des Magens so sehr zu vermehren, dass sie jene supponirte Nachhülfe mehr als ersetzt. Eine Unterstützung dieser Art wäre doch eher als ein Hinderniss zu betrachten.

Auch jene so sehr beliebte Betrachtungsweise, welche in der Verdoppelung der wichtigsten Apparate eine Sicherheitsmassregel erblickt, gegen eine eventuelle, etwa pathologische, Unthätigkeit eines einzigen, und gegen ihre unvermeidlichen Folgen, hat im vorliegenden Fall allen Boden verloren. Denn, wie wir gezeigt haben, stellt auch in der Regel das Pankreas seine Funktionen ein, wenn der Magen krank ist und

ihm nicht künstlich erzeugte Peptogene zur Aufsaugung geboten werden.

Hierin liegt, nebenbei bemerkt, ein wichtiger Fingerzeig fur die Behandlung chronischer Magenübel.

Die folgenden Betrachtungen lassen vielleicht diese Verhältnisse in einem andern Lichte erscheinen.

Der Magensaft, mag er auch noch so mächtig und concentrirt sein, wandelt das Albumin niemals zu einer vollkommen aufsaugungsfähigen Substanz um. Nach den sorgfältigen Beobachtungen von Meissner, die wir bestätigen können, verharrt ein Theil des durch den Magensaft verflüssigten Eiweisses im Zustande des „Parapeptons," d. h. es wird bei Neutralisirung der Flüssigkeit als feines Pulver niedergeschlagen. Dieses „Parapepton" kann also nicht aus dem sauren Mageninhalt in's alkalische Blut endosmotisch übergehen. Es muss auch im Darme niedergeschlagen werden, wenn es unverwandelt die Stelle erreicht, wo der Darminhalt seine Säure verliert. Dieses Parapepton beträgt nach Meissner, der Quantität nach, etwa $^1/_3$ des eingeführten Eiweisses.

Der Pankreassaft besitzt aber bei gehöriger Beschaffenheit, wie wir vielfach bestätigt haben, die Eigenschaft, das „Parapepton" vollständig zu verdauen, d. h. dasselbe in Wasser und schwach alkalischen Flüssigkeiten löslich zu machen, so dass es in's Blut aufgenommen werden kann. Die Pankreaspeptone sind vollständig löslich.

Sehen wir vorläufig noch ganz von der Verdauung im Darme ab, so dürften wir nach dem Vorhergehenden behaupten, dass eine bestimmte Eiweissmenge, welche bei vollständiger Thätigkeit des Magens und des Pankreas gerade der Ernährung genügte, bei Mangel der Milz um die Hälfte vermehrt werden müsste, um dieselbe Quantität Pepton wie früher zu liefern. Denn da nach Meissner der Magen nothwendig $^1/_3$ Parapepton abscheiden muss, so kann seine, durch den Milzmangel gesteigerte, Verdauungskraft auch nicht das Geringste mehr leisten, wenn wir ihm nicht mehr Material geben. Die jetzt erforderliche Quantität Eiweiss muss so gross sein, dass $^2/_3$ derselben, die jetzt allein löslich werden, der früheren ganzen Summe entsprechend d. h. sie muss auf das Anderthalbfache steigen.

Diese Berechnung ist allerdings voreilig, wenn wir erwägen, dass die Annahme, es würde nur $^2/_3$ wahres Pepton im Magen gebildet, nur auf künstlichen Verdauungsversuchen, mit sogenanntem „Pepsin" angestellt, beruht; sie ist übertrieben, wenn wir bedenken, dass in der Wirklichkeit die Thiere fast nie gerade so viel und nicht mehr fressen, als sie absolut

bedürfen, dass auch die Form, in welcher die Nahrung genossen wird, fast nie erlaubt, dass der Magen alle Albuminate so gründlich verdaue, dass, auch ohne Erhöhung der Nahrungsmenge, eine blosse Vermehrung der Magenladung nicht dennoch etwas mehr Pepton liefern könnte; diese Berechnung ist unzuverlässig, weil sie die Thätigkeit des Darms ganz und gar nicht berücksichtigt, aber dennoch genügt sie, zu zeigen, dass durch die doppelte Verdauung des Eiweisses eine Ersparniss an Material eingeführt wird, welche durch eine noch so bedeutende Kräftigung der Magenthätigkeit allein in vielen Fällen nicht zu erzielen ist.

In vielen Fällen, sagen wir, und dies setzt voraus, dass es andere gibt, in welchen eine Erhöhung der Magenladung dennoch so viel oder noch mehr zu leisten vermag, als eine doppelte Verdauung.

Welches diese anderen Fälle sind, ist im Vorhergehenden bereits angedeutet.

Sie treten besonders da ein, wo die Festigkeit oder die Einhüllung der Albuminate verhindert, dass mehr als ein kleiner Bruchtheil oder die Hälfte derselben während einer Verdauungsperiode im normalen Magen gelöst werde, wie dies besonders bei Pflanzenkost sich häufig ereignen mag.

Der Mangel der Milz wird hier, indem er die Magenladung sehr erhöht, eine viel raschere und gründlichere Verarbeitung des Mageninhaltes bewirken, so dass auch ohne Vermehrung der eingenommenen Nahrungsmenge jetzt leicht viel mehr Peptone gebildet werden können als früher von Magen und Pankreas zusammen.

Dies scheint zunächst zu erklären, warum bei vielen Thieren nach Exstirpation der Milz eine Vermehrung des Appetites, wie bereits angeführt, von so vielen Forschern beobachtet worden ist, warum diese Vermehrung aber auch in manchen anderen Versuchen nicht hervortrat und von manchen Forschern bezweifelt wurde.

Interessant ist in dieser Beziehung eine Mittheilung von Adelmann über eine von Dr. Schulz an einer Frau von 22 Jahren ausgeführte Milzexstirpation. Diese Frau hatte infolge einer Verletzung seit 5 Tagen einen Vorfall der Milz; dieselbe wurde abgeschnitten. Die Wunde war nach 14 Tagen verheilt und 30 Tage nach der Operation verliess die Frau das Spital in blühendem Gesundheitszustande und, so weit die Nachrichten reichen, dauerte das Wohlbefinden fort, aber „ihr Appetit war enorm geworden.“ (Deutsche Klinik 1856, Nr. 17.)

Nach meinen Schätzungen an entmilzten Hunden und nach meinen genaueren vergleichenden Untersuchungen an entmilzten Ratten und Wanderratten ist das Nahrungsbedürfniss um so mehr gesteigert, je mehr die Thiere ausschliesslich mit animalischer Nahrung gefüttert werden.

Dies ist besonders bei an Fleisch gewöhnten Wanderratten ausserordentlich deutlich, und meine Beobachtungen haben gezeigt, dass solche Thiere nach Entmilzung täglich $^5/_{12}$, ja $^{11}/_{24}$, also nahezu die Hälfte ihres Gewichtes an Fleisch verzehren können. Manche schienen fast fortwährend zu fressen, wenn sie nicht schliefen [1]).

Bei vorzugsweiser Pflanzenkost schien, wenn ich zwei Beobachtungsreihen an mit Brod und Kartoffeln gefütterten Hunden ausnehme, der Appetit wenig oder kaum vermehrt. Die zwei erwähnten Thiere frassen allerdings (nach blosser Schätzung, da mir äussere Verhältnisse den Gebrauch der Waage untersagten) mehr als vorher; dies konnte aber von zufälligen Verhältnissen abhängen. Sie waren vor der Operation nur wenige Tage beobachtet worden.

Gibt man Hunden vor der Operation grosse Portionen Fleisch, die offenbar ihren Hunger überschreiten, so bedürfen sie auch nach der Entmilzung nicht mehr Nahrung, aber die grössere Gier, mit der sie dieselbe verschlingen, verräth, dass ihnen jetzt aus dem „Luxus" eine Nothwendigkeit geworden ist.

Wir haben auch drittens vorzugsweise mit Fleisch ernährte Hunde beobachtet, die nach der Entmilzung nicht mehr frassen als vorher, aber man sah offenbar, dass sie dabei abmagerten, sie wurden später immer trauriger, indem sich ihr Appetit noch mehr verminderte, es trat endlich Diarrhoe ein und sie gingen abgemagert zu Grunde.

Wenn sich der Nutzen der Milz auf die Rettung der Parapeptone und auf die hierdurch bewirkte Ersparniss an ernährendem Material beschränkte, so wäre dieser Nutzen, wie bemerkt, für viele Pflanzenfresser und gewiss auch für manche reissenden Thiere, die periodisch ihren Magen überladen, ganz illusorisch. Es müsste denn sein, was allerdings möglich ist, wofür aber bis jetzt gar keine Haltpunkte vorliegen, dass das Verdauungsprodukt der Parapeptone eine ganz besondere und eigenthümliche Rolle in der Ernährung zu spielen berufen sei.

Einige Angaben von Mulder, die von Koopmanns (Moleschott's Untersuchungen II, pag. 174) bestätigt und annähernd auch im lebenden Thiere bewährt gefunden wurden, lassen aber noch einen andern Nutzen der doppelten Verdauung der Albuminate erkennen. Mulder gibt an, dass die verschiedenen pflanzlichen und thierischen Eiweissstoffe, welche sich in unsern Nahrungsmitteln gewöhnlich verbunden vorfinden, nicht alle bei einem und demselben Säuregrad des

1) Das Körpergewicht der Wanderratten ist nach dem, mehrere Wochen nach der Operation, spontan erfolgten Tode ermittelt. Dem Tode ging Hämaturie voran.

Magensaftes gleich gut gelöst werden können. Wenn auch dasselbe Pepsin Eiweiss und Faserstoff, Kleber und Legumin zu verdauen vermag, so bedarf es für jeden dieser Stoffe einen anderen Grad der Ansäuerung, wenn die Verdauung vollständig werden soll. Nun ist aber der Magensaft desselben Thieres zwar zu verschiedenen Zeiten, aber nicht in demselben Momente verschieden stark angesäuert. Wenn ein Raubthier Fleisch und Blut seines Opfers verzehrt, so könnte der auch noch so sehr geladene Magen vielleicht nach dem augenblicklichen Vorrath an Säure das Fleisch sehr gut verdauen, müsste aber das Blut unvollständig gelöst dem Darm übergeben, wenn sich nicht zwischen Magen und Darm ein zweites Verdauungsorgan einschaltete, das, durch Vermittlung der Milz, befähigt ist, unabhängig von allen Schwankungen des Säuregrades, die Verwandlung zu ergänzen und zu Ende zu führen.

Eine Berücksichtigung dieser Verhältnisse könnte vielleicht manche Frage in der vergleichenden Physiologie des Nahrungstriebes genügend beantworten. Sie könnten vielleicht zeigen, dass es nicht, wie einige Zoologen behaupteten, blosse Mordlust ist, wenn manche kleinere Raubthiere ihre Beute in grossen Mengen tödten, bloss um das Blut auszusaugen und das nahrhafte Fleisch der Verwesung oder anderen Thieren überlassen, welche die trockene, festere thierische Substanz einem frischen, saftigen Braten vorziehen.

Ist diese Ansicht richtig, so würde der Mangel der Milzthätigkeit bei im Allgemeinen ungestörter, kräftiger Verdauungskraft zur Folge haben, dass momentan manche Speisen weniger verdaulich werden und Beschwerden verursachen, die zu einer anderen Zeit, wo nur der Säuregrad des Magens ein anderer geworden, wieder sehr gut ertragen werden. Bei Insufficienz der Milz wäre die Verdauung viel mehr von den „Launen“ des Magens abhängig als im Normalzustande.

Von einem solchen Wechsel in der Verdauungsthätigkeit habe ich freilich bis jetzt in meinen Versuchen an Hunden und Ratten nichts bemerkt, und ich möchte es auch nicht gerade als beweisend für die hier vorgetragene Ansicht hervorheben, dass im proteischen Krankheitsbilde der Milzkrankheiten des Menschen solche „Launen“ gar manchmal wirklich aufgetreten sind.

Jedenfalls aber sehen wir auch hier wieder, dass bei Pflanzen- und Fleischfressern durch den Einfluss der Milz das Pankreas eine vielseitigere, vollständigere Benutzung der dargebotenen Nahrung möglich macht.

Was wird aber aus den Nahrungsstoffen, die der Magenverdauung entgehen und die das Pankreas bei entmilzten Thieren nicht mehr bewältigt? Wir haben umsonst eine durchgreifende, constante Verschieden-

heit des Kothes entmilzter und gesunder Fleischfresser gesucht. Mehrmals glaubten wir Unterschiede gefunden zu haben, aber sie fielen innerhalb der normalen Schwankungen, die von der wechselnden Quantität der Nahrung bedingt sind. Die Exkremente entmilzter Thiere mussten sich natürlich in der Regel wie diejenigen sehr reichlich gefütterter Thiere verhalten. Die Parapeptone haben wir im Kothe nicht aufgefunden.

Aber nach Allem, was wir von der Auflösung im Darme nach den Untersuchungen von Bidder und Schmidt, von Kölliker und Müller und nach meinen eigenen wissen, muss der Darmsaft im Stande sein, einen so feinen Niederschlag, wie ihn die Parapeptone und der grösste Theil der dem hier so mächtig verdauenden Magen entgehenden Albuminate bilden, selbstständig wieder aufzulösen und absorbirbar zu machen.

Aber diese nachträgliche Auflösung im Darme, selbst wenn sie ganz vollständig sein sollte, ist nicht im Stande, Magen- und Duodenalverdauung zu ersetzen, denn ihre Produkte sind ganz andere, die wahrscheinlich bei Weitem weniger zur Ernährung beitragen können. Abgesehen davon, dass man schon lange weiss, dass die Darmzersetzung nach Fleischnahrung bei längerer Fortdauer und in den tieferen Theilen des Darmes faulige Produkte liefert, habe ich auch nach geruchloser Auflösung von Eiweiss in den oberen Darmschlingen niemals die Gegenwart wahrer Peptone nachweisen können. Sollten diese etwa zu rasch absorbirt worden sein? Dann waren sie gewiss nicht reichlich vorhanden, denn ich fand keine Spur derselben.

Wenn man Kranke durch Injektionen in den Darm wirklich ernährte, so ist zu bedenken, dass den Produkten der Darmverdauung, auch wenn sie keine Peptone sind, nicht bestimmt aller Nahrungswerth abgesprochen werden darf, und dass man in den eingespritzten Substanzen in diesen Fällen peptonähnliche Körper schon vorher künstlich erzeugt hatte.

Die Fettverdauung wird durch Entmilzung nicht beeinträchtigt; sie muss durch sie gefördert werden, selbst dann, wenn die Thiere nicht mehr Nahrung als vorher einführen, doppelt aber, wenn sich mit der Nahrung die Fettbildner vermehren. Die sehr mächtige Verdauungskraft des Magens lässt relativ weniger ungelöste Eiweisskörper als sonst durch den Pylorus hindurchgehen, die Fettbildner kommen also mehr isolirt, und darum den Darmsäften leichter zugänglich, in dem oberen Theil des Dünndarms, dem eigentlichen Orte der Fettverdauung, an. Der organische Bestandtheil des Pankreassaftes, der unläugbar wesentlich mit zur Fettverdauung beiträgt, wird beim entmilzten Thiere auch vielleicht energischer auf die Fette einwirken, wenn er nicht, wie wahrscheinlich beim

unverletzten Thiere, mit für die Eiweisslösung in Anspruch genommen und wenn er nicht durch das „Pankreatin" selbst theilweise verdaut wird.

Wo ausserdem der stark geladene Magen luxuriös reichliche Quantitäten von Nahrung erhält, wird der Peptonverlust durch Entmilzung zurückbleiben können hinter dem starken Zuwachs durch die Magenverdauung, und solche Thiere, bei denen es auf Ersparniss in der Oekonomie nicht ankommt, können dann in Folge der Entmilzung nicht bloss fetter, sie können wirklich kräftiger genährt werden, obwohl wahrscheinlich immer die Zunahme hinter dem Verbrauche an Nahrung zurückbleibt.

Dies bestätigen mir zunächst die Versuche, in welchen wir selbst und manche frühere Forscher die entmilzten Hunde und Ratten sehr rasch am Embonpoint zunehmen sahen, so dass sie ihr früheres Volum überschritten. Wenn man hierin im Allgemeinen früher nur ein zufälliges Phänomen und keinen tieferen Zusammenhang mit den durch die Operation bewirkten Veränderungen erkennen wollte, wenn man, wie so oft, über das „Weil" oder das „Obgleich" unentschieden war, so freut es mich, schon in der Dissertation von Stinstra (Van Deen), pag. 160, den auf einzelne Wägungen und Untersuchungen gestützten Ausspruch zu finden:

„Major in animalibus liene privatis per totum corpus pinguetudinis depositio."

Ueberraschend aber ist die Angabe von Schmidt (Commentatio de pathologia lienis, Goett. 1817, pag. 55), dass in einigen Gegenden von England die Metzger den Kälbern die Milz herauszunehmen pflegten, damit dieselben schneller fett würden. Auf einige andere Beobachtungen, welche uns bei den hier vorgeführten Untersuchungsreihen gelegentlich entgegentraten, werden wir in einer anderen Arbeit zurückkommen.

Bern, im Mai 1862.

Deux ans après la publication du grand travail qui précède, Schiff a publié dans l'*Imparziale* de Florence deux articles, assez longs, sur la digestion des albumines par le suc pancréatique et sur l'influence exercée par la rate sur cette fonction du pancréas. Bien qu'il eût, en vue de ces publications, encore une fois répété la plupart de ses expériences, relatées dans les N[os] 1 à IV, afin de les montrer aux étudiants et aux médecins italiens, les deux articles de l'Imparziale ne sont, en somme, qu'une répétition de ses travaux sur les mêmes sujets; nous ne croyons donc pas utile de les reproduire dans ce Recueil.

V.

PANKREASVERDAUUNG.

(Pflüger's Arch. 1870, in: Bericht über einige Versuchsreihen, etc.)

Die von Wittich vorgeschlagene Methode, die verdauenden Fermente in Glycerin zu lösen, wurde zunächst für das Pankreas versucht. Wittich's Versuche wurden nicht nur bestätigt, sondern es fand sich auch, dass das geladene Pankreas mit Glycerin infundirt (es wurde vom besten englischen Glycerin, unvermischt mit Wasser, genommen) ein Ferment abgibt, welches geronnenes Eiweiss kräftig löst. — Diese Form des Versuchs hat den Vortheil, dass man ihn beliebig lange fortsetzen kann, ohne dass Fäulnisserscheinungen auftreten, welche manchmal, wie die Verdauung, eine Zersetzung bewirken und vom Ungeübten für eine verspätet eingetretene Verdauung genommen werden können; während, wie bekannt, beim Pankreas, Andere die wirkliche Verdauung für eine verfrühte Fäulniss ansahen. Vor diesem doppelten Verdachte durch die Glycerinmethode geschützt wurden neue Versuche unternommen, welche:

1. bestätigen, dass nur auf der Höhe einer kräftigen Magenverdauung das Pankreatin seine eiweisslösende Kraft entwickelt; dass es aber, trotz der Magenverdauung, zur Lösung selbst einer minimalen Eiweissmenge unfähig wird, wenn die Milz seit mehreren Monaten fehlt oder atrophisch ist[1];

2. wurde gefunden, dass der Einfluss der Milz auf das Pankreas sich nicht bloss auf die Erzeugung eines Fermentes erstreckt, welches Eiweiss löst, sondern dass die Verdauung des Fibrins durch den Pankreassaft ganz denselben Regeln unterworfen ist. In Hinblick auf die so sehr leichte Zersetzbarkeit des Fibrins durch beginnende Fäulniss war früher, ehe die Glycerinmethode bekannt war, keine zusammenhängende Versuchsreihe über Fibrin unternommen worden. In Hinblick auf einige, den Schiff'schen widersprechende Angaben von Lussana, nach welchen der Aufguss des Pankreas selbst entmilzter Thiere, wenn er angesäuert war, und in keinem anderen Falle, noch ein Minimum von Eiweiss hatte lösen können, wurde specieller der Einfluss einer verdünnten Säure auf die durch das faulende Pankreas bewirkten Zersetzungserschei-

[1]) Damit wird nur soviel gemeint, dass die Thiere nach der Operation vollkommen geheilt sein müssen; es brauchen nicht gerade Monate nach derselben verflossen zu sein. A. H.

nungen untersucht. Dass es sich hier nicht um Verdauung handle, sondern um den Einfluss der Zersetzung, geht schon daraus hervor, dass die Anwesenheit von freier Säure zur Bedingung der Thätigkeit der Lösung gemacht wird, eine Bedingung, die dem physiologisch thätigen Pankreasinfus fremd ist. Man weiss, dass verdünnte Säure bei längerer Berührung im Stande ist, eine ziemliche Quantität locker geronnenen und selbst eine nicht unansehnliche fest geronnenen Eiweisses zu lösen. Das im Anfange der Zersetzung begriffene Pankreas, selbst wenn es vor der Zersetzung nicht im geringsten verdaute, begünstigt immer diese Wirkung der verdünnten Säure auf das Eiweiss, und zwar, wie der Versuch nachgewiesen, durch Entwicklung von Kohlensäure, die zum Theil in der Flüssigkeit absorbirt bleibt, und erst bei Zusatz von etwas mehr Säure entweicht. Schon die Angaben von Berzelius besagen, dass Kohlensäure in einer Flüssigkeit etwas Eiweiss zu lösen vermag. Später hat Rochleder gefunden, dass in einer Atmosphäre von Kohlensäure erwärmte Säure unverhältnissmässig mehr Eiweiss auflöst als in atmosphärischer Luft. Pankreassubstanz gesunder und kranker Thiere, in Wasser aufgeschwemmt, wurde in einem kleinen Gasentwicklungsapparat mit anderen Drüsen derselben Thiere verglichen. Das entwickelte Gas wurde in Kalkwasser geleitet und es zeigte sich, nach mehrtägiger Digestion im Sommer, und nach eintägiger in der Brutwärme, dass keine Drüse der Fleischfresser bei der fauligen Zersetzung so viel Kohlensäure liefert, wie das Pankreas, und hieraus erklärt sich denn, wesshalb die sich zersetzende Pankreassubstanz die Wirkung der Säure auf Eiweiss begünstigt.

Je me permettrai d'introduire ici quelques-unes de mes propres notes et quelques extraits de mes travaux plus étendus sur le sujet principal de ce chapitre: l'influence de la rate sur le pancréas; et cela, non seulement parce que l'application d'une méthode nouvelle à l'investigation d'une question expérimentale a toujours une certaine importance, ni parce que les résultats péremptoires qu'elle a fournis continuent à être mis en doute, bien que personne ne se soit donné la peine de répéter *exactement* mes expériences, — pas plus d'ailleurs que celles de Schiff; non: c'est surtout pour faire encore une fois ressortir combien étaient grands le don d'observation de Schiff, sa compréhension intuitive du véritable lien unissant les faits constatés et sa passion de creuser aussi loin que le permettaient les moyens d'investigation dont il pouvait disposer au début de ses recherches; c'est grâce à ces qualités, rarement développées à ce point et réunies en un seul individu, qu'il a pu arriver, malgré tout,

à des résultats certains, si bien que les recherches ultérieures, faites par lui-même, ou par d'autres, avec des méthodes nouvelles, ont toujours confirmé, sinon ses théories, du moins les *faits* qu'il avait établis. Il va sans dire que je parle ici d'expériences sérieusement et consciencieusement faites, et non de singulières tentatives dans le genre de celles dont j'ai donné des exemples à propos de la pepsinogénie; il y en a eu d'analogues aussi relativement à l'influence de la rate sur le pouvoir digérant du suc ou de l'infusion pancréatiques. En voici un exemple, celui auquel Schiff fait allusion dans la note précédente:

En 1868, six ans après la publication du grand travail de Schiff, parut à Milan une critique «expérimentale» de Lussana[1]). L'auteur y donne une description incomplète de *trois* expériences sur lesquelles il se fonde pour rejeter les résultats de Schiff; il extirpe la rate à trois chiens, et les sacrifie ensuite pour infuser leur pancréas et étudier le pouvoir digérant des infusions; celles-ci ont digéré:

Chez le premier chien, 1^{gr} 10 (!) d'albumine en 4 heures; *infusion acidulée;* peptonisation non vérifiée;

Chez le deuxième chien, 20 centigrammes (!), sans indication du temps employé; *infusion acidulée;* peptonisation non vérifiée;

Chez le troisième chien, l'infusion est divisée en deux moitiés, dont l'une est acidulée et l'autre laissée neutre; mises à l'étuve pour 12 heures, chacune avec 1 gramme (!) d'albumine; la moitié neutre ne digère rien, *la moitié acidulée* — 25 centigrammes (!); peptonisation non vérifiée.

Les quelques centigrammes d'albumine disparus sont évidemment à mettre sur le compte de la dissolution microlytique de l'albumine par l'acide très dilué, et il serait au fond inutile de s'occuper davantage des deux derniers chiens, qui semblent parler clairement en faveur des faits constatés par Schiff; il est cependant intéressant de noter que le deuxième chien a été sacrifié 4 jours après la splénectomie et que l'autopsie a révélé chez lui «un processus d'entéropéritonite»; le troisième chien a, il est vrai, été sacrifié 3 mois après la splénectomie, mais «son pancréas avait une couleur rouge foncé» et «les vaisseaux en offraient l'aspect qu'ils ont à l'état d'inflammation chronique». Schiff n'aurait tenu aucun compte de telles expériences; il les aurait tout simplement considérées comme non avenues, à cause de l'état pathologique des animaux; et c'est ce que Lussana aurait dû faire.

Reste le premier chien, qui semble avoir été bien portant, et dont l'infusion pancréatique semble, en effet, avoir donné une faible trace de

1) *Annali Universali di Medicina,* Milano, 1868.

digestion, — à moins, cependant, qu'il ne s'agisse d'une simple dissolution par l'acide; c'est là une supposition bien naturelle, attendu que ce chien a été sacrifié *trois* heures après le repas, — de sorte que, s'il avait possédé la plus active des rates, il n'aurait pas encore eu de trypsine dans son pancréas, puisqu'elle n'y apparaît que *quatre* heures après le repas; son pancréas s'est comporté comme il le devait, c'est-à-dire comme celui d'un chien à jeun; l'auteur a donc rendu cette expérience nulle en tuant l'animal deux ou trois heures trop tôt.

Néanmoins il conclut de ses malheureuses tentatives: d'abord que l'absence de la rate ne diminue en rien le pouvoir peptonisant du suc pancréatique, attendu que, même à l'état physiologique, il ne digère pas davantage (!) et que, le pancréas malade perdant sa faculté peptonisante, il est naturel que Schiff ne l'ait pas trouvée chez ses *lapins* dératés.

Que dire d'une pareille critique? Il n'y a qu'à s'incliner et à avouer que Schiff aurait dû faire deux ou trois expériences sur des chiens, ou au moins sur des chats, avant de conclure! Mais il est triste de penser que quelques méchantes petites critiques de ce genre puissent jeter le discrédit sur le résultat de recherches poursuivies pendant de longues années, et faire adopter dans la littérature physiologique la phrase stéréotypée: «l'hypothèse de Schiff n'a pas soutenu le contrôle expérimental.»

Si les résultats de Schiff ont jamais couru, en apparence du moins, un danger sérieux, cela a été au moment de la belle découverte des *proferments,* faite par Heidenhain et ses élèves; mais il n'était pas bien difficile de s'apercevoir que les faits constatés et établis par les deux maîtres, loin de s'exclure mutuellement, se corroboraient les uns les autres, ou, pour le moins, se laissaient parfaitement concilier, grâce à une modification de la *théorie* de Schiff. — J'ai publié à ce sujet la note suivante:

Neue Versuche über den Einfluss der Milz auf die Bildung des eiweissverdauenden pankreatischen Saftes.

(Centralblatt f. med. Wissensch., 1877.)

Schon 1862 veröffentlichte M. Schiff eine lange Versuchsreihe, die zu dem Resultate führte, dass nach Ausrottung der Milz der Pankreassaft oder die Infusion der Drüse ihre eiweissverdauenden Eigenschaften auf immer einbüssen; fernere Untersuchungen führten ihn zum Schlusse, dass die Milz nicht direct zur Bildung des Pankreatins beitrage, sondern während ihrer functionellen Dilatation ein Ferment bilde, welches für die im Blute gegenwärtigen Peptogene eine nothwendige Bedingung ihrer Umwandlung in Pankreatin ist.

1875 veröffentlichte Heidenhain seine wichtigen Untersuchungen

über die Gegenwart und Bildung des Zymogens im Pankreas. Seine Ergebnisse schienen mit denjenigen Schiff's in Widerspruch zu stehen, denn das Zymogen häuft sich, ganz unabhängig von der Milz, in den Pankreaszellen an. Bei näherer Ueberlegung fiel es mir auf, dass das Zymogen sich im Pankreas immer in umgekehrtem Verhältniss zu der Menge des gebildeten Pankreatins vorfindet; das Minimum des Einen entspricht dem Maximum des Andern, und umgekehrt. Da aber die Menge des gebildeten Pankreatins in directem Verhältniss zu der Dilatation der Milz steht, so wurde es noch wahrscheinlicher, dass die Milz eben während ihrer Dilatation das zymogenumwandelnde Ferment bilde.

Zur experimentellen Prüfung dieser Hypothese machte ich folgenden Versuch: Ich tödtete einen seit 24 Stunden nüchternen Hund, und gleichzeitig einen anderen Hund, der sich zwischen der 6. und der 7. Stunde der Verdauung befand. Das blasse Pankreas des nüchternen Hundes wurde in drei Theile getheilt: der erste wurde sogleich in Glycerin infundirt; der zweite wurde mit einem Stücke der Milz desselben Hundes zerrieben, und dann infundirt; der dritte wurde mit einem Stücke der dilatirten Milz des verdauenden Hundes zerrieben, und sogleich infundirt. In diese drei Infuse legte ich gleiche Mengen frisch gekochten Eiweisses; das Ergebniss war folgendes:

Pankreas des nüchternen Hundes allein — verdaut nichts;
dasselbe mit der Milz desselben Hundes — verdaut nichts;
dasselbe mit der Milz des anderen Hundes — verdaut alles.

Auf diese Weise wären Schiff's und Heidenhain's Resultate nicht mehr im Widerspruch, sondern vielmehr in vollkommener Uebereinstimmung mit einander, und als sich gegenseitig ergänzende zu betrachten.

Eventuell habe ich beobachtet, dass die Milz nicht bei jeder Verdauung anschwillt, und dass, wenn sie trotz der Verdauung klein und anämisch bleibt, das Pankreasinfus kein Eiweiss verdaut. Diese Thatsache ist eine neue Bestätigung der Schiff'schen Resultate, und erklärt wahrscheinlich, warum Heidenhain glaubt, dass auch im verdauenden Thiere kein Pankreatin im Pankreas vorhanden sei. Man muss doch annehmen, dass dasselbe sich auch im lebenden Pankreas unter gewissen Bedingungen bilde; wozu wäre sonst das Zymogen da, und woher käme das Pankreatin im Pankreassafte?

Die physiologische Bedingung für die Umwandlung des Zymogens in Pankreatin ist die Bildung des Milzfermentes, welche ihrerseits wiederum durch die functionelle Dilatation der Milz bedingt ist.

Cette note a été développée, avec quelque détail, dans un article « **Ueber den Einfluss der Milz auf die Pankreasverdauung** » dans *Moleschott's Untersuchungen,* 1877, et, plus tard, élaborée en un mémoire paru dans *Pflüger's Archiv,* 1883.

En 1885, on me fit au Congrès de Strasbourg l'objection suivante: « Le zymogène pancréatique est très avide d'oxygène; or, la rate contient « notamment pendant sa dilatation beaucoup de sang; vos infusions splé- « niques sont intensément colorées d'hémoglobine dissoute; dès lors, l'accé- « lération incontestable et considérable de la digestion que vous obtenez « en les mélangeant à des liquides protryptiques, pourrait s'expliquer tout « simplement par la rapide oxydation du zymogène aux dépens de l'hémo- « globine. »

Bien que cette objection n'atteignît en aucune façon les expériences si nombreuses et variées de Schiff, et bien que j'eusse à lui opposer des arguments de probabilité, tels que la vénosité bien connue du sang contenu dans la rate, l'identité des résultats obtenus après asphyxie par CO^2, et même par CO, elle ne laissa pas que de m'embarrasser fortement; elle méritait, en tout cas, une mise à l'épreuve expérimentale directe; aussi m'empressai-je, dès mon retour à Lausanne, d'exécuter l'expérience suivante:

Le pancréas d'un chien normal, à jeun, est infusé dans de la glycérine pure; cette infusion, une fois prête à être examinée, est divisée en huit parties égales; ces huit portions sont mélangées à huit échantillons de sang reçus directement dans un volume double de glycérine et dont quatre provenaient d'un autre chien à jeun, et quatre d'un chien en pleine digestion, avec une rate fortement dilatée. Les quatre échantillons furent pris, pour chaque animal, de l'artère et de la veine fémorales, et d'une artère et d'une grosse veine spléniques.

Il est évident que le sang artériel, fémoral et splénique, des deux animaux contenait plus d'oxyhémoglobine que leur sang veineux; il devait donc, d'après l'objection de mon collègue, exercer sur le zymogène une influence puissante et égale; au contraire, d'après mon explication, c'est *le sang veineux splénique* qui devait seul exercer cette influence, et surtout, peut-être exclusivement, celui de l'animal digérant.

Les huit flacons sont mis à l'étuve à 40° avec la dose habituelle de fibrine.

Voici le résultat de l'expérience:

Au bout d'une heure de digestion, il n'y avait encore aucune trace visible de digestion sous l'influence du sang fémoral, artériel ou veineux, ni du sang splénique artériel du chien jeunant; *premières traces* de digestion sous l'influence du sang splénique veineux de cet animal;

digestion *assez avancée* sous l'influence du sang fémoral, artériel ou veineux, et du sang splénique artériel du chien digérant; fibrine *presque entièrement disparue* sous l'influence du sang splénique veineux de l'animal digérant [1]).

La réponse ne saurait être plus claire: le produit de la sécrétion interne de la rate, celui du moins qui opère la rapide transformation de la protrypsine en trypsine active, est entraîné par le courant sanguin; il se trouve dans le sang de la circulation générale en quantité appréciable, mais faible pendant la dilatation de la rate, durant laquelle il est abondant dans le sang splénique veineux; lorsque la rate est contractée, il y en a des traces dans le sang splénique veineux seulement.

Jusqu'à présent, je n'ai pas rencontré, dans la littérature physiologique, de critique sérieuse des recherches que je viens d'exposer succinctement; je n'ai vu que deux ou trois courtes allusions dubitatives, sans faits à l'appui, ou avec une seule observation, défectueuse et dénuée de toute valeur; à deux de ces allusions j'ai répondu en 1893 et 1894 [2]). Je reproduis ici la deuxième de ces notes, surtout en vue de la figure qui l'accompagne.

Le jeûne, le pancréas et la rate.

(Archives de Physiologie, 1894.)

Dans un intéressant article sur la dissociation des ferments protéolytique et amylolytique du pancréas, M. Dastre ébauche en passant une explication, fort différente de la nôtre, des faits que M. Schiff et moi nous avons constatés relativement à l'influence que la splénectomie d'une part et la congestion fonctionnelle de la rate d'autre part exercent sur l'activité peptonisante du suc ou de l'infusion pancréatiques. (Numéro d'octobre 1893 des *Archives*, p. 776.)

Cette explication ne me paraît pas être juste.

Il serait assurément facile d'admettre, comme le dit fort bien M. Dastre, qu'un organe au repos fournit moins qu'un organe en pleine activité; je crois même que cela est admis depuis longtemps. Mais, dans le cas particulier, il y a autre chose, car, en général, tandis que le pancréas se congestionne et sécrète un suc riche en ferment diastatique *dès le début* d'un acte digestif, la trypsine active ne commence à devenir abondante dans le suc sécrété que *4 à 5 heures après* l'ingestion du repas, — c'est-à-dire justement au moment ou la rate commence habituellement à

1) Voir *Semaine Médicale*, 1887.

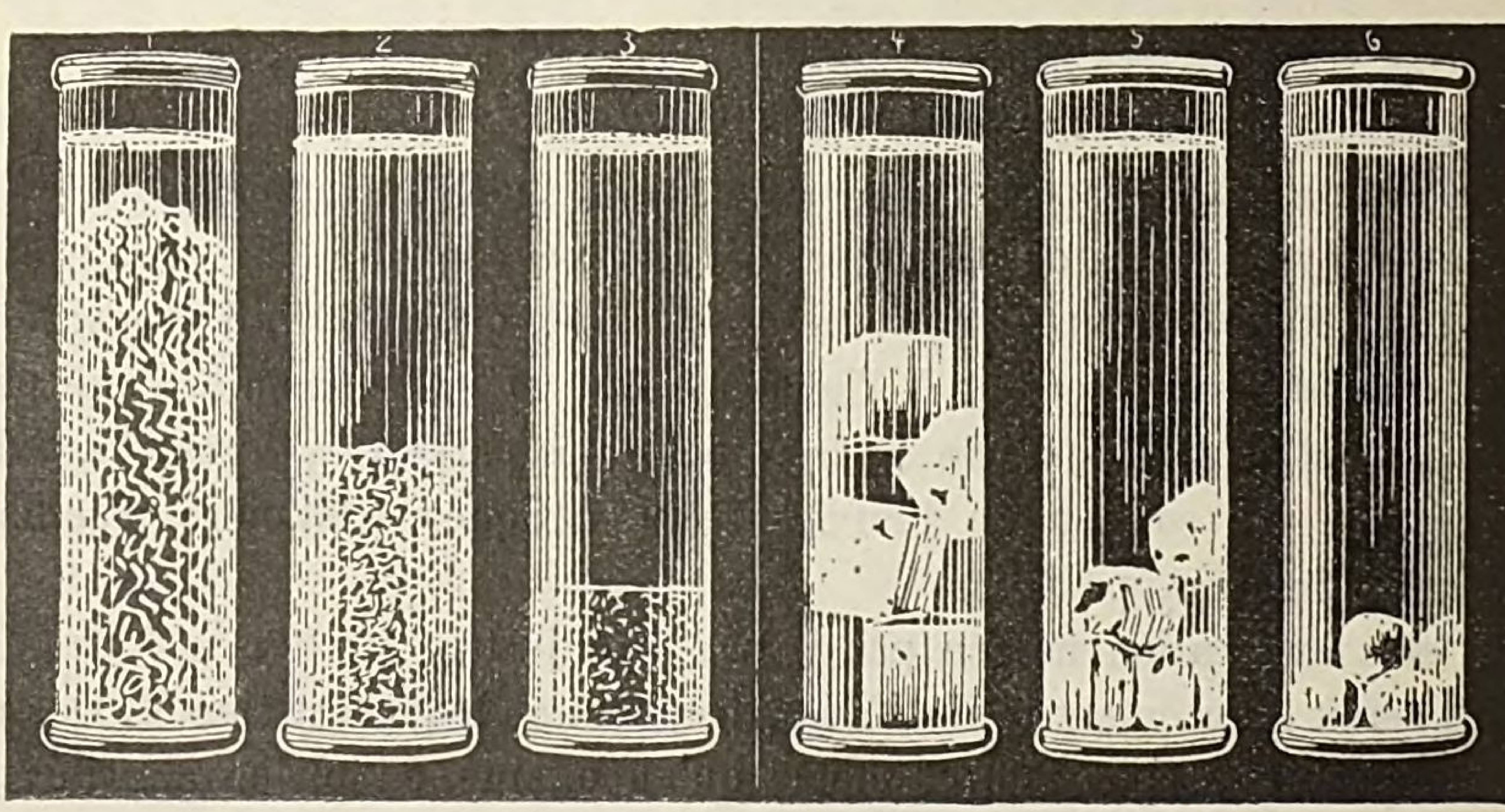
2) Rate et Pancréas, *C. R. des séances de la Société de Biologie*, S. du 29, 7, 93, et Le Jeûne, le Pancréas et la Rate, *Archives de Physiologie*, n⁰ de janvier 1894.

se congestionner à son tour, — et manque après extirpation de la rate (Schiff).

D'autre part, M. Dastre semble admettre que l'ablation de la rate pourrait causer une diminution de l'activité du pancréas en restreignant la circulation dans cet organe; mais, même en admettant cette restriction, dont je ne vois pas bien la raison ou le mécanisme, on n'arrivera point à expliquer pourquoi l'addition d'infusion de rate congestionnée, ou de sang veineux d'une rate congestionnée, à une infusion pancréatique qui digère *lentement*, transforme celle-ci en une infusion pancréatique qui digère *rapidement* (Herzen). Ici aussi il y a autre chose.

La figure ci-jointe représente fidèlement un des résultats *les moins frappants* de mes nombreuses expériences sur cette question. Dans l'exemple choisi, j'ai, comme d'habitude, ajouté à deux portions d'infusion borique de pancréas, de 20 centimètres cubes chacune, soit 20 centimètres cubes d'infusion borique de rate, soit 20 centimètres cubes d'acide borique au 5 °/o, afin que le titre de protrypsine fût le même dans les deux liquides à comparer au point de vue de leur pouvoir digérant.

1 2 3 4 5 6



Fibrine, 3 heures d'étuve. *Albumine,* 12 heures d'étuve.

1 et 4. Quantité *primitive,* conservée dans l'alcool
2 et 5. Reste laissé par l'*infusion pancréatique seule,* rincé et conservé dans l'alcool.
3 et 6. Reste laissé par le *mélange des infusions du même pancréas et d'une rate congestionnée,* rincé et conservé dans l'alcool.

L'infusion pancréatique provenant d'un animal en pleine digestion (six à sept heures après le repas) fait ordinairement à peu près ce que font dans cet exemple les numéros 3 et 6, et souvent bien plus encore.

La différence entre les numéros 2 et 3 ou 5 et 6 est souvent encore

plus grande que dans ce cas particulier; elle est quelquefois *absolue,* si on expérimente avec l'albumine seulement et avec des infusions glycériques, comme je le faisais dans mes premières expériences. La fibrine ne donne jamais que des différences *relatives.* On voit par cet exemple: 1° que l'infusion pancréatique provenant d'un animal simplement à jeun, sans repas préparatoire, *digère quelquefois assez bien* (surtout la fibrine); 2° que, même dans ces conditions, l'infusion de la rate congestionnée a sur la rapidité de la digestion *une influence très prononcée.*

Sur le premier point, je suis donc parfaitement d'accord avec MM. Carvallo et Pachon (voir numéro d'octobre 1893 de ces *Archives*), avec cette restriction toutefois que la digestion par l'infusion du pancréas à jeun est réduite à presque rien lorsqu'on fait précéder l'expérience d'un *repas préparatoire,* pour les raisons indiquées dans ma note publiée dans les *Comptes rendus de la société de Biologie* (29 juillet 1893). Cela était d'ailleurs à prévoir, puisque les proferments s'accumulent dans la muqueuse gastrique et dans le pancréas pendant les intervalles des actes digestifs, et qu'ils se transforment avec la plus grande facilité en ferments définitifs.

Sur le second point nous ne paraissons pas être d'accord; il est vrai que MM. Carvallo et Pachon promettent un travail sur la question de la rate[1]), et ne se prononcent pas définitivement; mais ils expriment des doutes au sujet de mon «hypothèse». J'avoue que quant à la *substance* produite par la rate pendant sa congestion fonctionnelle, et qui favorise à un si haut degré la transformation de la protrypsine en trypsine active, son existence n'est en effet qu'une «hypothèse» et ne saurait être autre chose tant qu'on n'aura pas réussi à *isoler* cette substance; mais, à ce titre, l'existence de la trypsine elle-même, ou celle de la pepsine, n'est aussi qu'une «hypothèse», attendu qu'elles n'ont jamais été isolées et que nous ne connaissons d'elles *que leurs effets;* cela ne nous empêche pourtant pas de conclure de ceux-ci à celle-là.

Quoi qu'il en soit, le *fait* que l'infusion d'une rate fonctionnellement congestionnée augmente énormément le pouvoir digérant d'une infusion pancréatique à peu près inactive pendant les premières heures d'étuve, n'est pas une hypothèse. Que si MM. Carvallo et Pachon réussissent à donner de ce fait une explication meilleure que la nôtre, nous serons les premiers à les en féliciter et à l'accepter.

J'ai enfin exposé toute cette question dans un article d'ensemble, assez détaillé et assez complet (**La digestion tryptique des albumines et**

[1]) Que je sache, ce travail n'a pas paru jusqu'à présent. A. H. Octobre, 1897.

la sécrétion interne de la rate, *Revue des sciences pures et appliquées, N° du 15 juin 1895, Paris*), auquel je renvoie le lecteur.

Schiff lui-même n'est revenu qu'une seule fois, après 15 ans d'intervalle, sur la question qui nous occupe; il a présenté au *Congrès International des Sciences Médicales,* tenu à Genève, en septembre 1877, le suivant

VI.

RAPPORT SUR LES FONCTIONS DE LA RATE.

M. Schiff expose les faits et les observations qui l'ont conduit à chercher dans la rate une condition essentielle de la digestion duodénale des corps albuminoïdes. Il montre ensuite que la digestion duodénale ne peut pas être l'effet du suc gastrique qui est versé dans l'intestin, parce que ses expériences lui ont prouvé que le suc gastrique perd son influence digestive dans le duodénum, même dans les cas où par suite de la ligature des canaux excréteurs, la bile et le suc pancréatique ne peuvent pas neutraliser son acidité. Le suc intestinal ne contribue que dans une proportion relativement faible à la digestion duodénale, dont l'agent principal doit être le suc pancréatique. L'influence de la rate doit donc agir principalement sur le développement du ferment pancréatique. Il est prouvé par des expériences directes que le pouvoir digestif du suc intestinal ne souffre pas sensiblement par l'extirpation de la rate.

M. Schiff décrit les méthodes par lesquelles on peut prouver que, après l'extirpation de la rate, le pancréas de l'animal vivant perd d'une manière durable son pouvoir digestif sur les substances albuminoïdes. Ces méthodes se réduisent à trois :

1° L'infusion du pancréas faite après la mort de l'animal dératé, mais avec les précautions nécessaires pour qu'il ne se développe pas un autre ferment dû à la décomposition cadavérique de la *propancréatine,* qui est toujours déposée dans le pancréas.

2° La *fistule* pancréatique, dont le produit doit être mis en digestion artificielle avec les mêmes précautions que dans la méthode précédente.

3° On agit sur l'animal vivant dont le duodénum est rempli d'albumine cuite après qu'on a transformé cette partie de l'intestin, comprise entre deux ligatures, en un sac inerte auquel arrive le suc pancréatique. On tue les animaux vers la fin de la septième ou de la huitième heure avant que la fièvre traumatique puisse altérer les conditions.

Toutes ces expériences doivent être faites sur des animaux en digestion et comparativement, c'est-à-dire en même temps sur deux animaux

de taille égale, dont l'un est intact et l'autre a été privé de sa rate depuis plusieurs semaines ou plusieurs mois.

M. Schiff, bien qu'il se soit servi de toutes ces méthodes, donne la préférence à la troisième, parce qu'elle évite les dangers de la digestion artificielle. C'est de la troisième méthode qu'il s'est servi presque exclusivement dans les huit dernières années. Cependant M. Herzen a indiqué dans ces derniers mois *(Centralblatt 1877)* une méthode, fondée sur l'infusion après la mort, sans aucune vivisection préalable, et qui paraît démontrer d'une manière aussi simple qu'ingénieuse que la rate, seulement pendant la période de la digestion stomacale avancée, produit une substance qui transforme en ferment digestif la *propancréatine* déposée dans le pancréas d'un animal pendant le temps de l'abstinence[1]).

M. Schiff ne donne pas une description détaillée de ses méthodes et des expériences qu'il a faites. D'ailleurs ces méthodes ont été publiées à différentes reprises depuis 1861, époque à laquelle il avait déjà obtenu les résultats principaux qui forment l'objet de cette communication dans laquelle il cherche à appuyer les conclusions suivantes:

1⁰ L'*extirpation de la rate* n'a aucune influence durable sur la quantité absolue ou relative des *globules blancs ou rouges* du sang. — Cette proposition qui, dans ces derniers temps, a été vérifiée même pour l'homme, ne nie pas que certaines maladies de la rate et même ses lésions traumatiques (injections d'alcool dans mes propres expériences) ne puissent augmenter considérablement le nombre des leucocytes dans le sang de l'animal.

2⁰ Dans les premiers temps après l'opération, on voit une augmentation considérable des globules blancs avec ou sans diminution des globules rouges. — Ce fait a été découvert en 1863, et a été confirmé depuis par un physiologiste russe sur la même espèce animale (chien). Ces altérations ne dépendent pas de l'absence de la rate, mais seulement des actes opératoires que nécessite l'ablation de l'organe, et ces phénomènes restent à peu près les mêmes si les actes préparatoires ne sont pas suivis de l'ablation de la rate.

3⁰ Après l'ablation de la rate il ne se forme qu'exceptionnellement des gonflements dans les glandes lymphatiques, ou des augmentations de volume d'autres glandes. Les prétendues rates supplémentaires manquent même si on a laissé vivre les animaux plus d'un an et demi et même si l'opération a été faite dans les premières semaines après la naissance.

1) On peut éviter les dangers des digestions artificielles, dangers qui se réduisent, en somme, soit à l'immixtion de microbes, soit à des modifications „spontanées" des liquides digérants. V. p. 236. A. H.

4⁰ Le gonflement des glandes mésentériques qu'on rencontre très-exceptionnellement chez les animaux dératés paraît dû à une péritonite partielle prolongée qui quelquefois est la suite de l'opération.

5⁰ La rate paraît augmenter de volume depuis la quatrième jusque vers la septième heure d'une digestion stomacale suffisante.

6⁰ La rate pendant la digestion, ou plutôt pendant l'absorption stomacale, prépare le ferment qui, entrant avec le sang dans le tissu du pancréas, transforme dans cette glande une substance spéciale (probablement albuminoïde) en *pancréatopepsine* ou trypsine, c'est-à-dire en une substance apte à digérer les corps albuminoïdes.

7⁰ Après l'extirpation de la rate, le suc pancréatique perd son influence digestive sur les corps albuminoïdes, tout en conservant ses autres propriétés digestives. La digestion duodénale des albuminoïdes ne se distingue plus par son énergie et sa rapidité; elle est alors faible comme dans les autres parties de l'intestin grêle.

8⁰ Après l'ablation de la rate, la substance destinée à former la pancréatopepsine s'accumule en grande partie dans le pancréas et peut encore être transformée en pancréatopepsine par les influences chimiques qui après la mort accompagnent le commencement de la putréfaction.

9⁰ Après la destruction de ses nerfs, la rate reste flasque; dans les premiers jours ses vaisseaux se dilatent d'une manière passive, et plus tard elle devient atrophique comme en général les tissus érectiles dont les nerfs vasculaires sont paralysés.

M. Schiff présente un chien dont la rate, tout en conservant sa communication normale avec ses vaisseaux, a été retirée hors de la cavité abdominale et placée immédiatement au-dessous de la peau. Elle s'est fixée là et forme sous la plaie cicatrisée une espèce de tumeur dont on peut constater par la palpation le changement de volume suivant les périodes de la digestion. Ce chien vit avec cette tumeur et en parfaite santé depuis onze mois. Dans plusieurs cas, où la même opération a été faite à Florence, la rate a paru s'atrophier quelque temps après la guérison de la plaie. Même chez le chien qui est l'objet de cette démonstration, un certain degré d'atrophie paraît se montrer depuis deux mois.

Après la séance générale du vendredi 14 septembre, M. Schiff fait l'autopsie de deux chiens qui ont été opérés la veille en présence de plusieurs membres du Congrès, d'après la méthode n⁰ 3, en introduisant de l'albumine dans le duodénum de ces deux animaux. L'un d'eux était normal; l'autre, dératé depuis cinq mois, était en parfaite santé. On constate que chez le chien normal il ne reste que quelques faibles traces d'albumine, tandis que chez le chien dératé il y a des morceaux et des cubes

d'albumine presque intacte en grande quantité, bien que (pour faire une expérience *a fortiori*) le chien dératé a été tué *quatre heures après* le chien sain.

Cependant, fidèle à son système de ne „jamais abandonner une question une fois abordée", comme il le dit dans sa Préface au 1er volume de ce Recueil, Schiff a voulu examiner à nouveau sur l'influence de la rate sur le pancréas, dans les deux dernières années de sa vie, et il a chargé son assistant, M. *Radzikowski,* de faire à ce sujet une nouvelle série d'expériences, d'après un plan qu'il avait déjà autrefois mis en pratique, mais avec une innovation suggérée par mes observations sur l'efficacité du *sang* de la rate.

Grâce à l'obligeance de M. *Radzikowski*, qui n'a pas encore publié le résultat de ses expériences, je puis en donner ici l'essentiel.

On extirpe la rate à 3 chiens, dont l'un portait depuis longtemps une fistule duodénale; chez les deux autres, on établit également une fistule duodénale.

Le chien qui avait une fistule duodénale avant la splénectomie, a fourni une longue série d'observations sur la digestion de l'albumine dans le duodénum. Schiff ayant démontré, dès le début de ses recherches sur la digestion pancréatique, que le suc pancréatique ne dissout pas les membranes séreuses, mais qu'il pénètre par diffusion dans l'intérieur de petits saucissons faits de péritoine, et va dissoudre l'albumine qu'ils contiennent et qui sort également par diffusion, on a eu recours à ce moyen, qui garantit absolument contre toute immixtion du suc gastrique dans le résultat obtenu. De cette manière on a de nouveau constaté que, pendant un séjour de 4 heures dans le duodénum, l'albumine ne disparaît que si ce séjour coïncide avec la période de congestion de la rate.

Chez les deux chiens privés de rate avant l'établissement de la fistule, de même que chez celui dont il vient d'être question, après la splénectomie, l'albumine, dans son sachet de péritoine, pouvait à une période *quelconque* de la digestion, séjourner même 6 heures dans le duodénum, sans être sensiblement attaquée.

L'innovation consiste en ce que l'on a, dans un certain nombre de cas, injecté dans le duodénum des chiens dératés du sang provenant de la rate congestionnée d'un autre chien; or, dans ces cas, l'albumine s'est digérée à travers son enveloppe de péritoine, — comme elle le fait chez les chiens non dératés pendant la période de congestion de la rate.

Enfin, j'ai moi-même donné à mes expériences, basées sur le mélange des infusions pancréatique et splénique, une forme nouvelle, inédite, et qui me paraît être tout à fait décisive; j'en ai réservé la publication pour cette partie du dernier volume des œuvres de Schiff; la voici, en deux mots.

Dans une série d'infusions dans la glycérine pure de pancréas pris sur des chiens jeûnants et de rates en pleine congestion, j'ai choisi le pancréas le moins actif (A) et la rate la plus active (B), et j'ai fait avec ces deux liquides, *sans les diluer d'eau,* l'expérience suivante:

I. A + son volume de glycérine pure, avec de la fibrine hachée.

II. A + son volume de B, avec la même quantité de fibrine.

Les deux flacons, bouchés à l'émeri, sont abandonnés à la température ambiante.

Au bout de *2 semaines,* la fibrine en II a considérablement diminué; en I elle est entière;

au bout de *2 mois,* il n'y a plus, en II, qu'un léger dépôt, tandis qu'en I la fibrine est intacte;

au bout de *2 ans,* la différence est la même.

Il me semble que cette manière de procéder exclut aussi bien une modification « spontanée » quelconque des liquides en expérience, que toute immixtion de microbes: pourquoi, en effet, le liquide I jouirait-il d'une aussi remarquable immunité vis-à-vis de ces prétendues perturbations, et pourquoi le liquide II aurait-il régulièrement pour elles une attraction irrésistible?

J'ai soumis ces liquides aux épreuves ultérieures suivantes:

On décante une portion égale des deux liquides, et on la divise en deux moitiés; la première moitié est examinée au réactif picrocitrique: I donne un faible précipité qui ne se redissout pas à chaud; II donne un précipité considérable, qui, à chaud, se redissout presque complètement; les deux mélanges, filtrés à chaud, donnent un liquide qui en se refroidissant reste limpide pour I et qui se trouble considérablement pour II. Evidemment, I ne contient que peu d'albumine dissoute et point de peptones, tandis que II contient beaucoup d'albumine dissoute et en grande partie *peptonisée.*

Les secondes moitiés de mes liquides primitifs, I et II, ont été diluées de deux fois leurs volumes d'eau, additionnées de fibrine et mises à l'étuve à 40°. Au bout de *3 heures,* la plus grande partie de la fibrine a disparu en II, tandis qu'elle semble intacte en I. La réaction picrocitrique montre qu'en effet II contient beaucoup d'albumine dissoute et peptonisée, tandis que I n'en contient que fort peu. Je sors alors les deux mélanges de l'étuve et j'y ajoute une bonne quantité d'alcool absolu; tous les deux

deviennent blancs opaques ; je les laisse déposer et le lendemain je trouve : dans I un dépôt volumineux de flocons de fibrine, recouvert d'une mince couche de précipité impalpable ; dans II un mince dépôt de flocons de fibrine, recouvert d'une épaisse couche de précipité impalpable ; — preuve également décisive que I ne tenait en solution que fort peu de substance albumineuse, tandis que II en tenait beaucoup.

Pour que cette expérience réussisse convenablement, il faut *choisir*, entre plusieurs infusions pancréatiques et spléniques, celle où le pancréas est à peu près complètement inactif, et celle où la rate est très active.

Peut-on faire sur la question qui nous occupe une expérience plus probante? Franchement, je ne le crois pas.

Y a-t-il dans cette expérience quelque source cachée d'erreur? Je n'en vois aucune. Je serai vivement reconnaissant à un collègue, plus perspicace que moi, qui voudra bien prendre la peine de me l'indiquer.

Pour terminer, je ferai encore une fois observer que la production, par la rate, d'une sécrétion interne, agissant comme on vient de le voir sur le zymogène pancréatique, n'est nullement en contradiction avec les fonctions hématopoïétiques que l'on attribue généralement à la rate ; cette sécrétion pourrait bien, au contraire, être un produit collatéral des modifications que la masse sanguine subit en traversant le parenchyme splénique, et cela, sans nul doute, surtout pendant la turgescence périodique de la rate.

A. H.

[illegible]

[illegible]

[illegible] Franchement, je ne le crois pas.

[illegible]

[illegible]

Foie et Bile.

I.

UEBER DAS VERHÄLTNISS DER LEBER-CIRCULATION ZUR GALLEN-BILDUNG.

(Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, 1862.)

I. Historische Vorbemerkungen.

Man erwarte hier keine vollständige historische Darstellung. Nur einige Momente will ich hervorheben, welche, obgleich sie den ärztlichen Leser in einer oder der anderen Hinsicht interessiren dürften, nicht allgemein bekannt sind, oder welche nothwendig dazu dienen, den gegenwärtigen Stand der Frage festzustellen.

Die Lehre, dass das Blut der Pfortader, und nicht dasjenige der Leberarterie, die Mutterstoffe der Galle liefere, stammt schon aus der ältesten Periode der anatomisch-physiologischen Wissenschaft. Diese Lehre stützte sich anfänglich nicht etwa auf die spezielle Anordnung der Gefässe in der Leber, sondern sie war eine nothwendige Consequenz der Galenischen Ansichten über die Function dieses Organes; Ansichten, welche durch das ganze Mittelalter hindurch bis in das siebenzehnte Jahrhundert als unerschütterliche Glaubenssätze feststanden und an denen nur selten ein Ketzer zu rütteln wagte. (So Argentieri, de erroribus. Florenz 1553, Opera Venet. 1592; auch Joubert, Paradoxa. Lugd. 1566, Dec. I, pag. 20.)

Dieser Lehre zufolge ist nicht die Absonderung der Galle, sondern die Neubildung des Blutes die Hauptfunction der Leber. Die Materialien für die Blutbildung sind Producte der Verdauung, sie stammen aus dem Darme und werden durch die Venen hier aufgenommen, um durch die Pfortader direct der Leber zugeführt zu werden. Dieses Organ muss erst die neuen Stoffe sichten, das Unbrauchbare und Schädliche abscheiden, ehe diese Stoffe weiter verwendet werden können. So entsteht die Galle, als Nebenproduct dieser von der Leber vorzunehmenden Reinigung

der neu aufzunehmenden Elemente des Blutes. Die Mutterstoffe der Galle müssen daher ebenfalls durch die Venen in die Leber eintreten.

Die Gründe, auf welche sich diese Ansicht stützte, sind später gefallen. Die Entdeckung der Lymphgefässe wies den aus dem Darm aufgenommenen Flüssigkeiten einen neuen Weg an, der nicht durch die Leber führte. Dies genügte schon, im Sinne der damaligen Physiologie, der Leber alle Beziehung zur Blutbildung abzusprechen und ihr sogar das Geschäft der Blutreinigung zu entziehen, das sie Jahrhunderte lang so treu verwaltet hatte. Auch die Blutreinigung sah man als eng verbunden an mit dem Amte des Thürstehers, welcher die schmale Pforte bewacht, die aus dem Darm in die allgemeine Säftemasse führt. Die Leber hatte also durch die Entdeckung der Saugadern ihre grosse Wichtigkeit verloren, die Absonderung der Galle blieb ihre einzige Function.

Anfangs liess man zwar, der alten Theorie zu Liebe, die Saugadern durch die Leber hindurch gehen, um, wenn auch nicht die Dignität der Pfortader, welche nichts als ihren Namen behalten sollte, doch diejenige der Leber zu retten; als aber Pecquet 1647 den Ductus thoracicus entdeckt hatte, zog Bartholin, und bald darauf Glisson, hieraus die unerbittlichsten Schlüsse. Die Leber wurde für todt erklärt und gegen den Romantiker Riolan, der unseren Lesern schon durch seine autoritätsgläubige Opposition gegen die Lehre vom Kreislauf bekannt ist und der sich in konservativem Geiste der hart bedrängten Leber annahm, schrieb Bartholin triumphirend die „Hepatis desperata causa“. Es genügte ihm nicht, auf dem Titel seiner Schrift (Vasa lymphatica et hepatis exsequiæ, Paris 1653) das Leichenbegängniss der Leber zu feiern, auch eine ironische Grabschrift musste er ihr schreiben, welche sich in Sprengel's Geschichte der Medizin, vierter Band, pag. 171, abgedruckt findet. Im folgenden Jahre, 1654, erschien in Kopenhagen von einem Schüler und Freunde Bartholin's „Triumphus cordis, post captam de hepatis clade, duce Bartholino, victoriam“.

Bartholin's Ansicht von der Function der Leber wurde nach kurzem und unbedeutendem Kampfe fast überall angenommen. War aber hiermit der Theorie, welche nur in der Pfortader die Quelle der Galle sah, ihr ursprünglicher Boden entzogen, so glaubte man doch diese althergebrachte Lehre nicht geradezu verlassen zu müssen, da die Gefässvertheilung in der Leber, die man seitdem näher studirt hatte, der alten Lehre eine neue Stütze gewährte. Hingegen war kein Grund mehr vorhanden, die Leberarterie ganz von der Mitwirkung bei der Gallenbildung auszuschliessen, wenn man auch der Pfortader die Hauptrolle zuertheilte. Schon der alte Sylvius hatte darauf aufmerksam gemacht,

dass es der Analogie mit den übrigen Absonderungen viel mehr entsprechend sei, die Galle von der Arterie herzuleiten. Jetzt wurde die Ansicht sehr häufig ausgesprochen, dass die Arterie zu ihrer Bildung wenigstens etwas beitragen könne, während Andere strikt bei der alten Lehre verharrten.

Erst Malpighi unternahm es, die Frage auf dem Wege des Versuches zu entscheiden. Die Berichte der Schriftsteller über diese Versuche sind so verschieden, dass wir hier den Text Malpighi's citiren müssen, wie er sich in der Exercitatio de liene, pag. 120, findet: „Experimentum „saepius repetitum, dum scilicet in brutis ligata arteria hepatica prope „truncum coeliacae coërcitoque pancreatis vase, super„stite per diem animalis vita, per portam in jecur irruente sanguine, „bilis ingens copia et poro biliario et choledocho in duodenum transducta „colligitur, quae colore nequaquam consimili pollet, cum dilutior sit, nec „tantum lentoris et amaritiei obtinet, quantum passim bilis vesicae possidet. „Et si igne vel alio consimili exagitentur, vehementissimum exhalat odorem: „aliaque longe diversam a cysticae bilis natura patitur.“

Man sieht aus diesem Citat, dass die Versuche von Malpighi keineswegs so bestimmt die Mitwirkung der Leberarterie bei der Gallensekretion ausschliessen, wie dies seither und heute noch von vielen Physiologen behauptet wird, welche sich auf dieselben berufen. Die Methode, die Arterie einfach in der Nähe der Coeliaca zu unterbinden, hebt nicht, wie Malpighi anzunehmen scheint, alle arterielle Circulation in der Leber auf, da die Arteria hepatica in ihrem Verlauf noch sehr beträchtliche Anastomosen mit anderen Zweigen der Coeliaca und selbst mit anderen Aesten der Aorta eingeht. Ich habe mich in der That überzeugt, dass nach der eben angeführten Operation die Arterie im Innern des Ligam. hepaticoduodenale noch kräftig pulsirt. Die Versuche von Malpighi beweisen also nichts für die ausschliessliche Rolle der Vena portae, selbst wenn man zugibt, dass, was allerdings wahrscheinlich ist, die Verschiedenheiten zwischen der nach der Operation abgesonderten und der normalen Blasengalle nur vom Mangel des Blasenschleimes herrühren.

Malpighi's Versuche blieben sehr lange die einzigen in diesem Gebiete und man nahm es als unzweifelhaft hin, dass nur die Vena portarum die Lebersekretion unterhalte. Erst Bichat (Anat. générale, II. pag. 457) wagte im Jahre 1801 wieder, die Arterie als mögliche Quelle der Galle hervorzuheben, aber auch seine Versuche, die Sache experimentell zu entscheiden, blieben ganz ohne Erfolg. Es sei ihm, sagt er, trotz seiner Bemühungen nicht gelungen, die Arteria hepatica gehörig zu unterbinden. Er halte den Versuch nicht für ausführbar.

Eine Anregung für Bichat, die allgemein geltende Lehre zu prüfen,

lag auch vielleicht in der 1793 veröffentlichten Beobachtung von Abernethy. Dieser fand bei einem Mädchen, welches 10 Monate gelebt hatte, die Pfortader nicht in die Leber, sondern in die Vena cava, in der Nähe der Nieren, geöffnet. Die Nabelvene ging zu den Lebervenen. Hier konnte, so schien es, die im Darm und der Gallenblase befindliche Galle doch unmöglich auf Kosten des Pfortaderblutes gebildet worden sein. Das Präparat Abernethy's ist in London aufbewahrt und seitdem mehrfach untersucht worden. Wir werden später hierauf zurückkommen.

Ausserdem sind noch andere pathologische Fälle später veröffentlicht worden, welche zeigen, dass eine erworbene Verschliessung des Pfortaderstammes die Gallenabsonderung bestehen lässt.

Diese Thatsachen bewogen dann endlich im Jahre 1828 Simon von Metz, neue Versuche über die uns beschäftigende Frage anzustellen. Er operirte an Kaninchen und Tauben. Die Versuche an ersteren schienen kein Resultat gegeben zu haben. Den Tauben wurden zuerst, mit Schonung der Gefässe, die Lebergänge unterbunden; die Galle häufte sich in der Leber, ertheilte derselben nach einiger Zeit eine grünliche Farbe, noch später wurde der grüne Farbstoff aufgesogen und erschien deutlich im Urin wieder. Bei anderen Tauben unterband Simon zugleich die Gallengänge und die Leberarterie; der Erfolg war hier ganz wie im vorigen Experiment. Leber und Urin nahmen gallige Färbung an. Wenn er bei anderen Tauben nur die Arterien unterband, floss die Galle frei in den Darm ab, wie im Normalzustand. Hatte aber Simon die Gallengänge und die Pfortader unterbunden, so blieb jede gallige Färbung der Leber und des Urins aus, die Leber wurde blass. (Vergl. Journal des progrès, 1828, vol. VII. pag. 216; Nouveau bulletin de la société philomatique, 1825.)

Diese Versuche scheinen beim ersten Anblick ziemlich befriedigend, obschon die Wiederholung derselben mehreren Experimentatoren bis heute nicht hat gelingen wollen, angeblich weil es zu schwer ist, bei Vögeln die Lebergefässe blosszulegen. Von mancher Seite her hat man auch die Resultate verdächtigt oder ihre Anwendbarkeit auf die Leber der Säugethiere in Zweifel gezogen. Es scheint allerdings, dass die Versuche, soweit sie die Arterie betreffen, kein grosses Zutrauen verdienen, da bei Vögeln constant eine grössere Anzahl von Leberarterien existirt, welche an verschiedenen Orten entspringen. Da Simon nur einfach von der „Leberarterie“ spricht, so ist es sehr zweifelhaft, dass er den arteriellen Blutlauf in der Leber wirklich aufgehoben habe.

Auch die Versuche an der Pfortader lassen noch Bedenken übrig. Dass nach Unterbrechung des venösen Kreislaufs in der Leber die Ligatur der Gallengänge keinen Uebergang der Galle in den Urin hervorruft,

könnte möglicher Weise daher rühren, dass die blutlosen Venen der Leber keine Galle mehr aufsaugen; es darf also hieraus nicht auf Abwesenheit der Galle geschlossen werden. Dass sich aber die Leber selbst nach Unterbindung der Pfortader und der Gallengänge nicht mehr so färbt, wie nach Unterbindung der Gallengänge allein, könnte der rasch zunehmenden Erblassung zugeschrieben werden, welche in der Leber nach Unterbrechung des Venenkreislaufes jedesmal wahrzunehmen ist.

B. Philip stellte im Jahr 1833 Versuche an Hunden an. In zwei Fällen unterband er die Pfortader, und nach seiner Angabe fuhr die Leber fort, Galle abzusondern, obwohl in geringerer Menge. Einem dritten Hunde unterband er die Leberarterie, worauf zwar eine Peritonitis entstanden, die Gallenabsonderung aber nicht gestört gewesen sei. In zwei Fällen, wo Pfortader und Leberarterie zugleich unterbunden worden waren, habe sich Galle in Blut und Urin gefunden.

Diese Versuche von Philip würden, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, zu dem Resultat führen, dass die Galle selbst dann noch gebildet wird, wenn Arterie und Vene gleichzeitig unterbunden worden sind, denn nur bereits gebildete Galle kann aus der Leber in Blut und Urin übergehen; niemals zeigt sie sich im Blute, wo ihre Bildung in der Leber verhindert war. Wir werden übrigens sehen, dass Philip wahrscheinlich nur einen Theil der Pfortader und nicht den ganzen Stamm derselben unterbunden hat.

Valentin (Physiologie I, 1844) glaubt, diese Versuche der Unterbindung der Pfortader gestatteten desshalb keinen sicheren Schluss, weil die Venen der Gallenblase und der Gallengänge erst in die oberen Verzweigungen der Pfortader eintreten und sich überhaupt das absondernde Gefässnetz erst im Innern der Leber vollständig bilde.

In neuerer Zeit (1856) wurde durch Gintrac und Oré auf's Neue eine experimentelle Behandlung der vorliegenden Frage mehrfach angeregt. Gintrac sammelte eine Reihe von Fällen, in welchen Menschen eine pathologische Verschliessung der Pfortader längere Zeit und offenbar ohne Störung der Gallenabsonderung ertragen hatten und er kam zu der Ansicht, dass das verschiedene Ergebniss seiner Erfahrungen an Menschen und der Versuche an Thieren nur darauf beruhe, dass bei letzteren die Vene plötzlich und gewaltsam verschlossen werde, während bei den Menschen die Verstopfung nur ganz allmälig zu Stande komme, und so der Seitenkreislauf sich ausbilden könne. Oré hat nun versucht, auch bei Thieren eine Verstopfung der Pfortader durch Erregung einer allmälig sich ausbildenden Entzündung zu bewirken. Er umgab bei Hunden die Pfortader mit einer Fadenschlinge, ohne letztere zusammenzuziehen und ohne das

Gefäss einzuschnüren. Die beiden langen Enden der Fadenschlinge ragten aus der Wundspalte hervor. Nach fünf oder sechs Tagen, wenn die Berührung des Fadens nach seiner Ansicht eine genügende Entzündung in den Häuten der Vene erzeugt hatte, zog er die Schlinge wieder ganz heraus und überliess die Thiere mehrere Wochen lang sich selbst. Allerdings gingen viele Hunde schon in den ersten Tagen an Peritonitis zu Grunde; bei den Ueberlebenden war aber in der That die Pfortader obliterirt; die Gallenabsonderung hatte nichtsdestoweniger fortgedauert, ebenso die Zuckerbildung in der Leber. Blutstockungen in den Eingeweiden fanden sich nicht; sie schienen sich durch den Seitenkreislauf allmälig wieder ausgeglichen zu haben. Die Leber erschien gewöhnlich geschrumpft und etwas blasser gefärbt als normal.

Oré schliesst aus diesen Versuchen, dass die Gallenbildung ganz unabhängig sei von der Pfortader und dass das Material der Galle, wie das der andern Sekrete nur von der Arterie geliefert werde.

Bernard hingegen, welcher diese Versuche mit Erfolg wiederholt hat (wenigstens in einem Falle erlangte Bernard eine vollständige Verschliessung der Pfortader), ist in seinen Folgerungen viel vorsichtiger. Er macht darauf aufmerksam (Leçons sur les liquides, II, pag. 196, 1859), dass die Gegenprobe an der Arterie fehle, um das Expermiment vollkommen schlussfähig zu machen.

Diese Versuche an der Arterie bemühte sich Kottmeyer (Zur Kenntniss der Leber, Würzburg 1857) bei Kaninchen und Fröschen in grösserer Zahl anzustellen; wir übergehen aber hier seine Resultate, weil seine Arbeit überall einen so auffallenden Mangel gehöriger Vorbildung zu experimentellen Studien verräth, dass auch nicht einer seiner Versuche verwerthbar ist.

Moos (Untersuchungen und Beobachtungen über Pfortaderentzündung, Leipzig und Heidelberg 1859) machte Versuche über die Unterbindung der Pfortader an Fröschen und Kaninchen. Für unseren Zweck sind bloss die an letzteren gewonnenen Resultate von Wichtigkeit, daher wir die Versuche an Fröschen und die ihnen von Moos gegebene, wie es scheint, nicht ganz gerechtfertigte Deutung bei Seite lassen. Bei Kaninchen, sagt Moos, wird die Pfortaderunterbindung nur schwer ertragen; unter zwölf Versuchen wurde die Operation nur vier Mal längere Zeit überlebt; die übrigen gingen sehr rasch, meist unmittelbar nach der Operation, zu Grunde.

Ein Kaninchen das zwei Tage vor dem Versuche gehungert, überlebte die Unterbindung 29 Stunden. Bei der Sektion zeigte sich mässige Peritonitis, Leber blass, blutarm, ihr Decoct enthielt keine Gallenbestandtheile, keinen Zucker.

Die Gallenblase war klein, enthielt nur wenig grünliche Flüssigkeit, in welcher schwarze Pigmentschollen waren. Die Galle enthielt Eiweiss.

Der zwei Stunden vor dem Tode gelassene Harn war blutig, sauer, enthielt viel Eiweiss und Fibrincylinder.

Keine Blutüberfüllung des Darms; hingegen war das System der unteren Hohlvenen strotzend angefüllt.

Ein zweites Kaninchen frass bis zur Zeit der Operation; starb 26½ Stunden nach der letzteren, Harn normal, Bauchfell geröthet; Därme normal, ohne Blutüberfüllung, Dünndarminhalt grüngelblich flüssig, Leber blass, blutleer, enthielt weder Zucker- noch Gallenbestandtheile; Gallenblase klein, enthielt einige Tropfen einer grünlichen eiweisshaltigen Flüssigkeit. Das System der unteren Hohlvenen blutreich.

Ein drittes Kaninchen frass 7 Stunden nach der Operation und überlebte dieselbe 16 Stunden; die Leber enthielt noch Zucker, aber keine Gallenbestandtheile, Galle in der Blase reichlicher als in den früheren Fällen, Leber blass, untere Hohlvene blutreich.

Ein viertes Kaninchen lebte 25 Stunden, Blut im Harn während des Lebens, keine Blutüberfüllung der Därme, in der Leber keine Gallenbestandtheile, in der Gallenblase wenig grünliche Flüssigkeit.

Moos zieht aus diesen Versuchen das Resultat, dass nach Unterbindung der Pfortader die Gallensecretion vermindert sei. Wir sehen indess keinen Beleg dafür, dass sie überhaupt in seinen Versuchen fortgedauert habe. Die wenigen Tropfen grünlicher Flüssigkeit, welche er noch in der Gallenblase fand, konnten von der vor dem Versuch in der Blase angehäuften Galle herrühren, da er nicht angibt, dass er die Gallenblase bei der Operation entleert habe. Das von ihm in der Flüssigkeit gefundene Eiweiss rührt vermuthlich vom Schleim der Gallenblase selbst und nicht von der Leber her. Wir wollen übrigens bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass man sich hüten müsse bei Kaninchen, deren Gallenblase nur von einer blassen, eiweisshaltigen Flüssigkeit gefüllt ist, auf ein Aufhören der Gallenabsonderung zu schliessen. Bei diesen Thieren findet sich öfter, selbst ohne jeden vorhergehenden Eingriff, eine wahrscheinlich katarrhalische Affektion der Schleimhaut der Gallenblase, deren Secret allmälig die Galle verdrängt und den Blasengang verstopft; so findet sich die Blase gallenleer, während das Secret der Leber durch den Hauptausführungsgang reichlich in den Darm abfliesst. Zu bemerken ist hierbei, dass ich bei dieser Affektion die Gallenblase eigenthümlicher Weise niemals vergrössert, sondern eher geschrumpft und verkleinert fand. Dass diese Bemerkung auf die Resultate von Moos

keinen Schatten werfen kann, versteht sich von selbst, da Moos doch auch in der Leber immer die Gallenbestandtheile vermisste.

Nach dem Vorhergehenden werden wir es aber nicht gerechtfertigt finden, wenn Moos aus seinen Versuchen im Allgemeinen folgert, dass das Leberarterienblut zur Absonderung der Galle mitbeitragen könne. Wir lassen es dahingestellt sein, ob dies aus seinen Versuchen an Fröschen hervorgeht, seine Resultate an Kaninchen sprechen geradezu dagegen. Ob es, wie er glaubt, pathologische Fälle gibt oder Missbildungen, welche eine solche Concurrenz beider Blutarten für den Menschen beweisen, werden wir noch später untersuchen.

Eine im Jahr 1860 in Strassburg erschienene Dissertation von Chassagne, Ligature de la veine porte, enthält keine eigenen Versuche, wohl aber einen Bericht über die von Bernard nach Oré's Methode angestellten Experimente. Uebrigens ist die ganze Darstellung sehr kurz gehalten und enthält nichts Neues, wenn man die einzige Bemerkung ausnimmt, dass bei den längere Zeit nach der Operation getödteten Thieren die äussere Besichtigung der Leiche eine Erweiterung der Hautvenen des Bauches ergab. Wir werden hierauf später zurückkommen und nachweisen, dass auch noch andere und viel wichtigere Bauchvenen sich erweitern, wenn die Thiere die Obliteration der Pfortader überleben.

Chassagne kommt wie Oré zu dem Schluss, dass ausschliesslich durch die Arterie das Material der Galle geliefert werde und dass die Pfortader ohne Einfluss auf die Absonderung sei. Es ist endlich in diesem Jahre ein Bericht über die Arbeiten im physiologischen Institut zu Amsterdam, herausgegeben von Heynsius, erschienen, welcher eine Versuchsreihe über die Galle von Küthe enthält. Küthe behauptet, er habe in der Pfortader die Quelle der Gallenbereitung nachgewiesen, und er müsse sich daher in Widerspruch setzen mit den Ansichten der meisten Physiologen und Pathologen, welche die Galle aus der Leberarterie herleiteten. Allerdings geht aus der Arbeit des Verfassers nicht klar hervor, auf welche Thatsachen er seine Behauptung stützt. Er unterband bei vier Hunden die Pfortader, dieselben starben nach 2 bis 3 Stunden; die Leber war blutleer, die Darmvenen aufgetrieben, die Darmschleimhaut dunkelroth, die Milz schwarzblau, in der Leber war Zucker und Galle nachweisbar, von der Gallenabsonderung ist nicht die Rede; Küthe glaubt, dass der rasche Tod eine Folge der Blutüberfüllung der Eingeweide sei, denn das Thier lebe fort, wenn man statt der Pfortader nur die Gekrösvene unterbunden habe.

Die Unterbindung der Pfortader eines Kaninchens führte den Tod in 3 Stunden herbei. Auch hier ist von der Gallenabsonderung nichts erwähnt.

Einige beabsichtigte Versuche an Tauben misslangen und nach anderen Versuchen über die Pfortader sehen wir uns vergeblich bei Küthe um. Glücklich hingegen ist, wie wir sehen werden, die Vermuthung von Küthe, dass die von Sappey beschriebenen Venae portae accessoriae vielleicht dazu dienen könnten, die Versuchsresultate von Oré zu erklären und mit den übrigen Thatsachen in Einklang zu bringen. Mit grossem Unrecht aber sucht er auch die Versuche von Moos als bedeutungslos hinzustellen. Er stützt sich hierbei auf die angeblich von Bernard entdeckten Veines biliaires, die Moos noch nicht gekannt und also nicht berücksichtigt habe. Aber einerseits sind diese Veines biliaires durchaus nicht neu, sondern schon längst bekannt, so dass sie, wie wir gesehen, schon 1844 von Valentin als Verwerfungsgrund gegen die Versuche von Philip geltend gemacht wurden. Andererseits hingegen können diese Venen, und wären sie noch so zahlreich, die Bedeutung der so scharf ausgesprochenen Resultate von Moos nicht im Geringsten beeinträchtigen.

Unglücklicher noch als bei seinen Versuchen an der Pfortader war Küthe bei Unterbindung der Leberarterie.

Dies wäre eine Uebersicht sämmtlicher Thatsachen, welche die experimentelle Physiologie bis heute zur Beantwortung einer Frage bietet, welche durch ihre Wichtigkeit für die ärztliche Praxis schon seit Jahrhunderten zum Gegenstand lebhafter Discussion geworden ist, einer Frage, welche verhältnissmässig einfach und leicht zu beantworten ist. Und wie spärlich sind diese Thatsachen, wie reich an unvermittelten Widersprüchen. Wir müssen hinzufügen, dass die pathologische Beobachtung ebenfalls keine festeren Anhaltspunkte geliefert hat. Es wurden in den letzten zwanzig Jahren eine Reihe von Erkrankungen mit Verschliessung des Pfortaderstammes mitgetheilt; dieselben sind aber nicht geeignet, unser Urtheil zu leiten, da die feineren Circulationsverhältnisse, deren Wichtigkeit aus einer genaueren Verfolgung der Versuche hervorgegangen wäre, von den Pathologen, denen die Leuchte des Versuches fehlte, nicht genug beachtet wurde. Finden wir doch in vielen Krankengeschichten die Gallenabsonderung kaum erwähnt. Uebrigens sind, im Gegensatz zu den Physiologen, die meisten heutigen Pathologen der Ansicht, dass die Leberarterie wesentlich zur Gallenabsonderung beitrage oder derselben allein vorstehe.

II. Eigene Versuche.

a) Einfache Unterbindung der zuführenden Gefässe.

Bei diesen Versuchen stellten wir uns die Aufgabe, die etwaige Veränderung der Secretionsgrösse sogleich vom Momente der Unterbindung

an zu untersuchen. Wenn, wie es aus anderen Gründen wahrscheinlich geworden, die Leber zu denjenigen Secretionsorganen gehört, welche zur Erhaltung der Absonderung einer stets erneuten Blutzufuhr von aussen bedürfen, so muss der Erfolg einer Unterbrechung der letzteren auch ganz unmittelbar hervortreten. Es ist klar, dass wenn überhaupt auf dem von uns betretenen Wege ein Resultat unmittelbar nach der Operation erhalten werden kann, dasselbe mehr Vertrauen verdient als die Ergebnisse, welche frühere Forscher erst mehrere Stunden oder einen Tag nach derselben und nach spontan erfolgtem Tode des Thieres verzeichnet hatten. Denn abgesehen davon, dass in der späteren Zeit nach der Operation sehr häufig eine Peritonitis hinzutritt, welche die Ergebnisse unabhängig von der experimentell gesetzten Veränderung modificiren könnte, wissen wir durch Bidder und Schmidt, dass schon einige Stunden nach derartigen Operationen, selbst vor dem Eintritt der Entzündung, und ganz unabhängig von irgend einer Unterbindung der Lebergefässe, die gelieferte Gallenmenge allmälig in hohem Grade abnimmt. Aber noch ein anderer Umstand fällt hier sehr in's Gewicht. Gesetzt, wir fänden unmittelbar nach Unterbindung der Pfortader zwar eine völlige Stockung der Gallensecretion, es zeigte sich jedoch nach einigen Stunden eine allmälige Rückkehr der Absonderung. Welchem dieser beiden widersprechenden Resultate gebührte das meiste Vertrauen? Es würde Mancher vielleicht geneigt sein, hier dem nach längerem Abwarten erhaltenen Resultate den Vorzug zu geben und dies um so mehr, als die späteren Folgen der Operation an und für sich, wie wir eben gesehen, ja eher im entgegengesetzten Sinne wirken und die Secretion noch mehr vermindern sollten, also ihre Rückkehr nach der Unterdrückung keineswegs begünstigen. Man würde dann den Grund des anfänglichen Aufhörens der Secretion nicht der Unterdrückung des Kreislaufs in der Leber, sondern dem grossen operativen Eingriff überhaupt zuschreiben, an den sich die thierische Oekonomie erst gewöhnen müsse. Nicht wenige und nicht die schlechtesten Schriftsteller haben in der That auf solche oder ähnliche Weise geurtheilt. Man hat aber hierbei einen eigenthümlichen Umstand übersehen. Die Unterbindung der Pfortader wird niemals, wie schon Valentin richtig hervorhob, zu einer ganz absoluten Aufhebung des Kreislaufes in ihren Aesten führen können, sondern nur zu einer beträchtlichen Verminderung der in denselben enthaltenen Blutmenge, der geringere Druck, der sogleich nach Unterbindung der Hauptwurzeln auf den Nebenzuflüssen lastet, wird diese sogar bald vermehren müssen. Der Zweck der Operation wird also nie ganz vollkommen, aber relativ am vollkommensten erreicht im ersten Momente nach der Unterbindung, deren

Wirkung abnimmt mit ihrer längeren Dauer. Es ist also in dem hier angenommenen Falle der früheren Beobachtung stets der Vorzug einzuräumen und die spätere als zweideutig hintanzusetzen. Zweideutig aber und nicht bedeutungslos nennen wir die spätere Beobachtung, weil sie stets noch zur Untersuchung auffordert, ob die Wiederherstellung der Secretion wirklich auf dem angegebenen Wege und nicht etwa nur durch eine spätere Erweiterung der Arterie, wie sie Meckel für pathologische Fälle angenommen, zu Stande kommt. Im letzteren Fall wäre wenigstens die Arterie fähig, die Secretion unter gewissen Bedingungen zu erhalten, wenn sie es auch im Normalzustande nicht thut.

Der Grundplan für unsere erste Versuchsreihe wäre also hiermit gegeben. Wir unterbinden die entsprechenden Gefässe, öffnen und entleeren mit möglichster Schonung der Leber die Gallenblase und befestigen in ihr eine Canüle, welche aus der wieder geschlossenen Wunde hervorragt. Der Ductus choledochus wird zugeschnürt, so dass alle abgesonderte Galle durch die Canüle treten muss und aufgefangen werden kann. Wo es auf eine Bestimmung der Gallenmenge ankommt, ist jetzt, nach den fleissigen Arbeiten von Bidder und Schmidt, die Katze das „animal classique". Die genannten Forscher haben bei vielen Katzen in den verschiedensten Perioden nach der Fütterung die von Viertelstunde zu Viertelstunde gelieferten Gallenmengen bestimmt, bis spätestens nach der zehnten Viertelstunde die Galle in Folge des Fiebers pathologisch vermindert wurde. So lange also dürfen auch wir die Beobachtung fortsetzen. Eine Vergleichung der nach Gefässunterbindung gelieferten Gallenmenge mit den entsprechenden von Bidder und Schmidt gefundenen Quantitäten könnte dann möglicher Weise zu einem Resultate führen. Glücklicher Weise standen uns eine grössere Anzahl Katzen für unsere Untersuchungen zu Gebote.

1. Unterbindungen der Leberarterien.

Die Unterbindung der Leberarterien ist niemals möglich ohne die Umschnürung einiger zur Leber gehenden Nervenzweige. Es gingen daher den definitiven Versuchen einige andere vorher, welche den Einfluss der Nervenverletzung bestimmen sollten. Diese Experimente lieferten den Beweis, dass die Lähmung der Lebernerven, selbst in viel grösserer Ausdehnung als sie die Arterienunterbindung begleitet, innerhalb des von uns in Betracht zu ziehenden Zeitraumes keinen verzögernden Einfluss auf die Gallenabsonderung ausübt. Das Detail dieser Versuche gehört nicht hierher.

Eine andere Abtheilung dieser Versuche hatte zum Zweck, den Ein-

fluss der Unterbindung einzelner zur Leber gehenden Arterien auf den gesammten Schlagaderkreislauf der Leber kennen zu lernen. Auch diese Versuche geben keine Auskunft über die uns beschäftigende Frage, aber sie zeigen, dass die Unterbindung des Hauptstammes der Arteria hepatica hinter dem Magen bei einem grösseren Hunde den eigentlichen Leberast nicht nur nicht blutleer machte, sondern dass sogar bei der Untersuchung eine Viertelstunde nach der Unterbindung bei fortgesetztem Aetherrausch die Pulsationen dieses Ramus hepaticus geschwächt fortdauerten. Die Farbe der Leber zeigte sich nicht auffallend verändert. Die Gallensecretion dauerte ungestört fort.

Der Blutstrom war hier von der A. pancreatico-duodenalis und von den Anastomosen mit den Magenästen her unterhalten worden. Erstere, die Pankreatico-duodenalis, hatte man ohnedies eine Zeit lang für ein wichtiges Ernährungsgefäss der Leber gehalten, obschon eigentlich, bei offener Hepatica, wie schon die Anatomie zeigt, das Blut in ihr vom Leberstamm gegen das Duodenum hin fliessen muss und nur bei Verschluss der Arteria hepatica der Strom sich umkehrt.

Die Unterbindung der Pancreatico-duodenalis *kann* allerdings, wie ich gesehen habe, bei Hunden ohne künstliche Gallenblasenfistel, nach einigen Tagen zu ikterischen Erscheinungen führen, weil die durch die Gegenwart des Fadens gereizte Zellgewebsscheide im Ligament. hepatico-duodenale anschwellen und den Ductus choledochus so comprimiren kann, dass die Entleerung der Galle erschwert und nur bei stärkerem Druck auf die Gallenblase möglich ist. Aber das Parenchym der Leber bleibt dabei normal, die Gallenabsonderung dauert fort. Das nähere Detail dieser Versuche gehört in die Darstellung meiner Untersuchungen über das Pankreas. Aber nicht in allen Fällen ist die Unterbindung der genannten Arterie von den angeführten, bloss von der Entzündung abhängigen Folgen begleitet. Sie kann vielmehr bei Hunden ohne alle pathologische Symptome und ohne alle Störung der Functionen unterbunden werden.

Um dem in die Leber und die Gallenblase eintretenden Ast (Ramus hepaticus) der Leberarterie allen Zufluss zu nehmen, musste man entweder ihn selbst unterbinden, oder die Arteria hepatica nebst zwei von ihr zum Magen und zum Duodenum gehenden Aesten. Beide Operationen sind nicht einfach auszuführen. Die letztere ist nicht schwer, macht aber eine grosse Wunde und führt leicht zu Venenblutungen. Die Unterbindung des Ramus hepaticus, ganz nahe der Leber, ist aber ziemlich schwierig, wenn man jede Nebenverletzung vermeiden will. Hat man indessen diese Arterie hoch genug unterbunden, so sieht man die Leber etwas blasser werden. Sie erhält eine stark rosenrothe Farbe unmittelbar nach der

Unterbindung. (Dieser Umstand war mir um so auffallender, als ich eher beim Vorherrschen des Venenblutes ein Dunklerwerden der Leber erwartet hätte.) Die Gallensecretion dauert fort, aber man überzeugt sich, dass die Arterien der Gallenblase, die während der Ligatur erblassten, sehr bald wieder sich mit rothem Blute füllen. Die arterielle Circulation ist also noch theilweise vorhanden.

Tödtet man das Thier nach einigen Stunden, so zeigt eine genaue Untersuchung, die man am leichtesten nach einer gelungenen Injection der Baucharterien mit kalter Masse vornimmt, dass hier noch dreierlei arterielle Communicationen der Leber bestehen, von denen zwei schon aus der menschlichen Anatomie her bekannt sind. In das Ligamentum coronarium treten feine Aestchen von den unteren Zwerchfellarterien. Ein beim Menschen unbeständiger Ast aus der Coronaria ventriculi sinistra zur Leber scheint bei Hunden und Katzen beständig zu sein. Kottmeyer und Küthe fanden diesen Ast auch beim Kaninchen. Ferner sah ich längs des Gallenganges und diesem enge angeschlossen eine sehr dünne Arterie und eine Vene verlaufen. Die Arterie anastomosirt in der Leberpforte mit dem rechten Ast der Leberarterie.

Man sieht also, dass man, um mit Erfolg das Arterienblut von der Leber abzuhalten, nicht nur alle drei Aeste des Plexus coeliacus, sondern auch die Art. diaphragmat. infer. unterbinden muss, und selbst nach diesem weitgreifenden Verfahren wird man nicht sicher sein, dass sich nicht auf irgend einem Nebenwege eine indirecte Communication wieder herstellt, wenn man die Beobachtung zu lange fortsetzt.

Auf diese methodischen Vorarbeiten gestützt, begannen wir nun unsere definitiven Versuche an Katzen.

Eine erwachsene weibliche Katze hatte um 8 Uhr Morgens gefressen. Sie leidet an beginnender Räude des Kopfes, ist aber noch recht munter. Gegen 10 Uhr wird sie tief ätherisirt. Ein über $^3/_4$ Zoll langer Einschnitt links neben der Wirbelsäule, gerade unterhalb der falschen Rippen beginnend, dringt durch die Muskeln bis zum Bauchfell. Letzteres wird mit dem Finger nach vorn geschoben und man geht so bis zur Aorta vor, bahnt sich einen Weg bis zum Ursprung der Arteria coeliaca unter dem Zwerchfell. Besondere untere Zwerchfellarterien werden über der Coeliaca nicht gefunden, sie sind also mit letzterer verbunden. Durch den hackenförmig gekrümmten Finger werden alle Aeste der Arterie mit den sie umgebenden Nerven gegen die Wundöffnung hin gezogen, hier mit einer festen Ligatur umgeben und zurückgebracht, die Wunde gut vernäht. Es war kein Darmvorfall und nicht die geringste Blutung entstanden. Nun wird durch einen Einschnitt unter den rechten falschen

Rippen die Leber blossgelegt; sie ist intensiv hell rosenroth mit deutlichen Venenpunkten. Der mit Galle erfüllte Duct. choledochus wird am Darm unterbunden. Die Gallenblase ist stark gefüllt, ohne sichtbare Blutgefässe auf ihrer Oberfläche. Durch einen Einschnitt in die hervorgezogene Gallenblase wird eine gelbliche, also noch nicht lange secernirte Galle entleert, in die Gallenblase, deren Entleerung durch Druck mit dem Finger vervollständigt wird, eine Canüle aus Glas eingebunden, die man aus der wieder vernähten Wunde hervorragen lässt.

Die Operation, bei der auch nicht ein Tropfen Blut verloren wurde, ist um 10 Uhr beendet. Die Katze erwacht langsam aus dem Aetherrausch, wird aber wieder ganz kräftig, läuft umher und leckt sich häufig. Die Galle fliesst langsam und goldgelb aus der Canüle ab. Um 11 Uhr wird die Katze auf den Tisch gelegt und an den Rand der Canüle ein kleines, vorher gewogenes Schwämmchen befestigt, in welches sich die Galle imbibirt. Bis 11 Uhr 15 Minuten wird die Katze so auf dem Rücken liegend festgehalten und sie entleerte:

in der 5. Viertelstunde nach der Operation 0,23 Gramm Galle,
„ „ 7. „ „ „ „ 0,19 „ „
„ „ 10. „ „ „ „ 0,24 „ „

Das Thier wird jetzt ruhig, wie schlafsüchtig, und der Versuch wird als beendigt betrachtet.

Die aus dem Schwämmchen nach dem Wägen ausgedrückte Galle zeigt alle Eigenschaften der normalen, in Bezug auf Farbe, Geschmack, Gegenwart von Gallenfarbstoff und Gallensäuren. Die Concentration wird nicht untersucht, sie scheint aber, der intensiv goldgelben Farbe nach zu urtheilen, nicht jenseits der weit gesteckten Grenzen des physiologischen Zustandes zu liegen. Um 3 Uhr stirbt die Katze. Die beabsichtigte Unterbindung ist völlig gelungen. Die Arterien neben dem Magen enthalten noch sehr schmale röthliche Blutstreifen. Die Canüle ist vollkommen wegsam. In den Arterien des Duodenum keine Spur von Erweiterung. Darmvenen und Pfortader gehörig mit Blut erfüllt. Leber blass, fast gelblich, überall mit braunen Punkten. Magen stark gefüllt mit gekochten Stücken Kalbsleber und einem sauren Brei. Der Darm mässig angefüllt mit einem rahmartigen Brei, seine Schleimhaut im obern Theil geröthet. Die Chylusgefässe sind zwar angefüllt, aber überall vollkommen durchsichtig. Im Darmbrei sind keine Speisereste und überhaupt ausser Epithel keine festen charakterisirten Körper zu erkennen. Milz blass mit einzelnen braunen Stellen. Magenschleimhaut blass. Im Dickdarm feste Speisereste. Noch bis zum Tode wurde Galle abgesondert.

Derselbe Versuch wird an einer etwas kleineren, männlichen Katze

wiederholt. Das Thier ist am Kopf stark räudig, es ist sehr traurig und verweigert seit gestern Morgen, d. h. seitdem sie uns gebracht wurde, alle Nahrung. Die Gallenblase enthält viele sehr dunkelgrüne Galle. Auch nachdem diese entleert und die Canüle eingebunden ist, fliesst die Galle in den ersten 20 Minuten noch mehr oder weniger grünlich ab, endlich aber wird sie goldgelb wie frisch abgesondertes Lebersecret. Die Katze liefert jetzt:

in der 3. Viertelstunde nach der Operation 0,22 Gramm,
" " 5. " " " " 0,20 "
" " 7. " " " " 0,19 "

Sie wird getödtet. Die Arterienunterbindung ist gut gelungen. Die vor dem Aufhören des Herzschlags entblösste Leber ist intensiv hell rosenroth. Magen leer. Im Duodenum noch Reste dunkler Galle.

Um dem Verdacht entgegenzutreten, dass in diesen beiden Versuchen noch durch die Verbindung der Arter. pancreatico-duodenalis mit der Mesenterica superior arterielles Blut zur Leber getreten sein könnte, wird einer alten Katze, die angeblich gestern Abend um 6 Uhr und heute Morgen um 7 1/2 Uhr mit Pferdefleisch reichlich gefüttert worden war und die trotz eines Anfangs von Räude am Kopf sich noch recht munter zeigte, ausser den angegebenen Arterien auch noch der Ursprung der Mesenterica superior unterbunden. Es wird ihr dann nach Ligatur des Ductus choledochus die gläserne Canüle in die vorher entleerte Gallenblase eingelegt. Die Leber zeigte sich hell gefärbt. Die Gallenblase war vor der Entleerung blau und enthielt reichlich schwarzgrüne Galle, eben solche sah man auch durch die Häute des Ductus choledochus durch bis in den Darm. Der Magen war sehr blass.

Die Operation wurde um 9 Uhr ausgeführt, also 1 1/2 Stunden nach der letzten und 15 Stunden nach der vorletzten angeblichen Fütterung. In der ersten halben Stunde nach dem Versuch tritt immer noch schwarzgrüne Galle durch die Canüle, dann wird sie heller, aber erst nach einer Stunde ist sie goldgelb.

In der 5. Viertelstunde liefert die Katze 0,17 Gramm Galle,
" " 8. " " " " 0,24 " "
" " 10. " " " " 0,24 " "

Nun wird sie allmälig traurig, scheint zu frösteln und stirbt um 2 Uhr.

Die Art. coeliaca, diaphragmatica inferior und mesenterica superior sind gehörig unterbunden. Milz ganz dunkel bläulichbraun wie Venenblut. Magen ganz blutleer, enthält kein Fleisch, sondern Flocken geronnener Milch in vieler Flüssigkeit. Darm leer. Dickdarm enthält sehr feuchte

Excremente. Lymphgefässe durchsichtig. Leber einförmig blassbraun, nur an einzelnen Stellen mit Venenpunkten.

Da das Thier seit dem Versuche nicht erbrochen hatte, so ist es wahrscheinlich, dass es das angeblich erhaltene Futter diesen Morgen und gestern Abend nicht genommen hatte. Erst nachträglich erfuhr ich, dass man unterlassen hatte, die Katze zu isoliren, so dass die Angaben über die Fütterungszeit sehr verdächtig sind.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor: Dass nach Unterbrechung des arteriellen Kreislaufes die Leber fortfährt, Galle abzusondern.

Es liegt aber auch in diesen Erfahrungen kein Grund zu der Annahme, dass die nach Unterbindung der Arterien von der Leber gelieferte Gallenmenge auch nur vermindert sei. Wenn man die in den einzelnen Viertelstunden bei unsern Katzen gefundenen Gallenmengen mit denjenigen vergleicht, welche Bidder und Schmidt in denselben Zeiträumen nach Beendigung der Operation erhalten haben, so wird man allerdings finden, dass sich unsere Zahlen den Minimis der genannten Forscher nähern, aber sie sinken nicht gerade unter diese Minima. Bedenkt man nun, dass die Dorpater Experimentatoren nur nach Anlage einer Gallenfistel bei ihren Katzen die sinkende Menge der abgesonderten Galle von Viertelstunde zu Viertelstunde verzeichnet haben, wir hingegen zu dieser Operation noch die andere der Unterbindung der Gefässe hinzugefügt, dass wir ferner aus Mangel an gesunden Katzen genöthigt waren, nur solche zu nehmen, welche wegen räudiger Ansteckung der Polizei verfallen waren, so wird man nicht geneigt sein, aus dem Umstande, dass unsere Zahlen tief unter das arithmetische Mittel der Zahlen fallen, welche B. und S. für denselben Zeitraum bei ebenso lange hungernden Katzen gefunden, den Schluss zu ziehen, dass in unsern Versuchen die Gallenabsonderung wirklich durch die Ligatur vermindert war. Selbst wenn unsere Katzen vor der Operation ganz gesund gewesen und der Eingriff auch viel geringfügiger als in den Dorpater Versuchen gewesen wäre, würden wir bei den vorliegenden Zahlen nicht eine Verminderung gegen den Normalzustand als Resultat unserer Versuche erschliessen dürfen.

Allerdings wird man von manchen Seiten die Forderung stellen, dass wir, um die Zahlen von Bidder und Schmidt als Ausgangspunkte einer Vergleichung zu benutzen, das Körpergewicht unserer Katzen hätten angeben sollen. Wir bedauern zwar, dass zufällige lokale Verhältnisse uns dies unmöglich machten, wenn man aber bedenkt, wie wenig abhängig vom Körpergewicht sich die Secretionsgrösse der Leber in der ersten Zeit der einzelnen Versuche der genannten Forscher zeigte, so wird man auf

eine solche Bestimmung nicht zu viel Gewicht legen. Wir bemerken jedoch, dass unsere drei Katzen abgemagert und durchaus nicht gross waren.

Ein anderer Grund gegen die Vergleichbarkeit der von uns gewonnenen Zahlen mit denen von Bidder und Schmidt wäre dem Umstande zu entnehmen, dass ein sehr grosser Theil des Gallengewichtes auf den gewöhnlich beigemengten Schleim der Gallenwege fällt, dass aber in unsern Versuchen die Unterbindung der Arterien der Gallenblase die Secretion dieses Schleimes wahrscheinlich verhindert hat, so dass unsere Gallenmengen dem Gewichte nach geringer ausfallen mussten, wenn auch die Absonderung in der Leber eben so gross war, wie in vielen Beobachtungen der genannten Forscher. Aber von diesem Gesichtspunkte ist es nur um so wichtiger, hervorzuheben, dass, wenigstens bei unserer zweiten und dritten Katze, die nach dem Befunde des Darmes und nach der Farbe der Galle als schon lange (über 24 Stunden) nüchtern zu betrachten sind, die gefundenen Zahlen die entsprechenden Minima von B. und S. sehr übersteigen. Bidder und Schmidt erhielten an Galle in der dritten Viertelstunde des Versuches bei Katzen, die gehungert hatten:

24 Stunden	49	Centigramm.	3850	Gramm	Körpergewicht.
	12	„	2520	„	„
	17	„	2238	„	„
48 Stunden	20	„	3075	„	„
	22	„	2920	„	„
72 Stunden	41	„	3393	„	„

Wir erhielten in unserm zweiten Versuch in der dritten Viertelstunde 22 Centigramm Galle.

Bei denselben Thieren erhielten Bidder und Schmidt in der fünften Viertelstunde nach Hungern von:

24 Stunden	61	Centigramm.
	7	„
	9	„
48 Stunden	23	„
	17	„
72 Stunden	8	„

Wir erhielten in der fünften Viertelstunde im zweiten Versuch 20 Centigramm., im dritten Versuch 17 Centigramm.

Unter denselben Bedingungen erhielten in der siebenten Viertelstunde:

Bidder und Schmidt:	Wir im zweiten Versuch:
45 Centigramm.	19 Centigramm.
5 „	
9 „	
23 „	
13 „	
12 „	

In der achten Viertelstunde nach der Operation erhielten:

Bidder und Schmidt:	Wir im dritten Versuch:
59 Centigramm.	24 Centigramm. Galle.
4 „	
9 „	
24 „	
14 „	
25 „	

Bidder und Schmidt besitzen nur drei hierher gehörige Data aus der 10. Viertelstunde. Sie fanden nach Hungern

von 24 Stunden 46 Centigramm. Galle,
„ 48 „ 25 „ „
„ 72 „ 12 „ „

Unser dritter Versuch lieferte in der 10. Viertelstunde 24 Centigramm. Galle.

Hingegen würde unser erster Versuch an einer verdauenden Katze mit vollem Magen, vor dem Eintritt der Speisen in den Dünndarm, hinter dem Minimum zurückbleiben, welches Bidder und Schmidt bei vor 2 bis $2^1/_2$ Stunden gefütterten Katzen fanden, wenn wir den zweiten Versuch der genannten Forscher nicht mit in Rechnung bringen. Dieser zweite Versuch, der einzige, welcher geringere Zahlen lieferte als unsere Katze mit unterbundenen Leberarterien, betrifft aber eine Katze mit sehr geringem Körper- und Lebergewicht, so dass man vielleicht berechtigt wäre, sie auszuschliessen. Eine Parallele zwischen unserm Versuch und den sechs Versuchen, in denen B. und S. die Gallenmenge bei vollem Magen prüften, wird den Stand der Sache am besten darlegen.

Körpergewicht	Lebergewicht	Gallenmenge in der 5. Viertelstunde.	Gallenmenge in der 7. Viertelstunde.	Gallenmenge in der 10. Viertelstunde.
Gramm.	Gramm.	Centigramm.	Centigramm.	Centigramm.
3105	68,4	38	32	37
1720	52,66	21	17	15
2530	127,31	43	34	14
3050	99,2	55	55	54
3025	85,60	28	18	
2890	89,58	41	36	
Unsere erste Katze ergibt		23	19	24

Gerne hätten wir eine grössere Anzahl von Versuchen angestellt, um den Einfluss der Arterienunterbindung auf die Gallenmenge bei verdauenden und hungernden Thieren zu vergleichen, es standen uns aber nur räudige Katzen zur Verfügung, welche uns ausserdem meistens in einem so vorgeschrittenen Stadium der Krankheit gebracht wurden, dass sie alle Nahrung verweigerten.

2. Unterbindungen der Pfortader.

Der Stamm der Pfortader ist zwar nach der Vereinigung der Mesenterial- und Milzvene vollständig gebildet und er wird am besten gerade über dieser Vereinigung unterbunden; man muss aber berücksichtigen, dass bei Thieren sehr oft der Ductus choledochus noch von einem kleinen Gefässe begleitet ist, welches eine Verbindung zwischen den Venen des Duodenum und den oberen Theilen der Pfortader unterhalten kann. Ferner verlaufen oft sehr kleine Venen als zuführende accessorische Aestchen der Pfortader neben der Arteria hepatica, und diese sind es, welche durch ihre Zerreisslichkeit die Isolirung des oberen Theiles der Arteria hepatica, besonders bei kleineren Thieren, so sehr erschweren. Um bei einer stärkeren Ausbildung dieser Nebenäste, oder richtiger Nebenwurzeln der Pfortader nicht den Zweck der Unterbindung zu verfehlen, verfährt man am besten so, dass man, nachdem man nach den bekannten Regeln der Physiologie das Ligamentum hepatico-duodenale mit der Pfortader isolirt und aus der Wunde in die Höhe gehoben hat, nicht sogleich den Pfortaderstamm unterbindet, sondern ihn erst auf der Hohlsonde zusammendrückt, während man die Sonde etwas in den Bauch hineindrängt, um das Ligamentum hepatico-duodenale zu erschlaffen. Sind nun im Ligament stärker ausgebildete Nebenwurzeln der Vena porta vorhanden, so werden sie jetzt durch collaterale Füllung deutlicher hervortreten. Man gibt dann vorläufig die Pfortader wieder frei und unterbindet zunächst die accessorischen Bahnen, weil ihre Isolirung nach Ligatur der Porta zu Blutungen im Innern des Ligamentes führen kann.

In unsern Versuchen konnten wir uns die Arbeit gewöhnlich leichter machen. Da wir zugleich stets den Gallengang zu unterbinden hatten, und die Lähmung der Nerven, wie uns Vorversuche gelehrt, die Gallenabsonderung nicht retardirt, so hatten wir von allen im Ligamentum hepatico-duodenale gelegenen Theilen eigentlich nur die Arterie zu schonen. Diese isolirten wir und umgaben den Rest en bloc mit der Ligatur. Indessen sind wir nicht immer so verfahren, weil uns noch ein Zweifel übrig blieb, ob nicht im Ligament noch Nerven besonderer Art

zur Leber gehen könnten, auf die sich unsere Vorversuche nicht erstreckt hätten. Wir haben daher manchmal auch die Venen vor der Ligatur isolirt.

Die Gallenblasenfistel wurde wie in den vorigen Versuchen angelegt.

Grössere krätzige Katze, seit wenigstens 16 Stunden nüchtern. Die Gallenblase mit schwarzgrüner Galle gefüllt.

Die Katze erwacht nach der glücklich ausgeführten Operation nur sehr langsam aus dem Aetherrausche, bleibt aber nach dem Erwachen noch lange ruhig auf dem Bauche liegen. Zum Laufen angetrieben, fällt sie nach einer halben Stunde taumelnd auf die Seite, bleibt hier anfangs fast bewegungslos liegen, wirft sich dann einige Male hin und her, aber sie kommt nicht mehr zum Feststehen auf den Füssen oder zum Laufen. Das Athmen wird jetzt langsam und unregelmässig, die Sensibilität nimmt wieder ab und $1^1/_2$ Stunden nach Beendigung der Operation ist sie in wahrer Agonie. Das Athmen ist gewöhnlich sehr schwach, aber nach einer Anzahl schwacher Respirationen kommt stets eine stärkere, oft eine tönende. Das Thier stirbt ruhig zwei Stunden nach der Operation, nachdem es vorher kalt geworden.

Seit dem Einbinden der Canüle in die vorher entleerte Gallenblase bis zum Tode floss kein Tropfen Galle aus der Röhre ab, wohl aber entleerten sich wenige Male kleine Schleimmassen, von Gallenfarbstoff tingirt. Die Röhre mündet frei in die zusammengefallene Gallenblase. Die Leber ist blass anämisch, mit Lebervenenpunkten besäet. Alle andern Baucheingeweide mit venösem Blute erfüllt, bläulich schimmernd, hie und da blutige Färbung der Schleimhaut des Dünndarms. Die Milz ist tief dunkelblau, fast auf das Doppelte ihres normalen Volums ausgedehnt.

Eine erwachsene Katze, nur schwach räudig, wurde längere Zeit reichlich mit Pferdefleisch gefüttert. Sie wird zwei Stunden nach der letzten Mahlzeit wie die vorige operirt. Die Galle in der Blase war braungelb.

Etwa 10 Minuten nach Unterbindung der Vena porta ist sie aus dem Aetherrausch erwacht und läuft einige Male im Zimmer auf und ab. Die Bewegungen sind anfangs normal, werden aber immer beschwerlicher und ungelenker. Zwanzig Minuten nach der Beendigung der Operation hält sie die Hinterfüsse so starr wie am Anfang des Strychnintetanus. Sie fällt nun um und bleibt ruhig athmend auf der Seite liegen. Alle 4—5 Minuten ein lauteres ächzendes Athmen. Einige Male schreit sie, wie wenn sie Schmerz empfände, aber jedesmal nur sehr kurz. Sie versucht auch einmal aufzustehen und fällt wieder um. Fünfundvierzig Minuten nach Beendigung der Operation liegt sie in Agonie, überall fast

unempfindlich; seltener und seltener athmend, allmälig erkaltend, mit nicht mehr fühlbarem Pulse und seltenem Herzschlag, stirbt sie nach 1 Stunde und 2 Minuten.

Von der Operation bis zum Tode kein Tropfen Galle. Das Röhrchen in der Gallenblase ist nicht verstopft. Alle Unterleibseingeweide mit sehr dunklem Blute injicirt, nur die Leber blass anämisch mit Venenpunkten. Milz ausserordentlich vergrössert, fast schwarz von venösem Blute.

Bis zum Tode wird kein Urin entleert, aber die Blase ist mässig erfüllt. Der Urin enthält kein Eiweiss, aber sehr vielen Harnstoff.

Eine ältere Katze, seit gestern eingebracht, hat Milch und Suppe genommen, aber fast alle festere Nahrung verweigert. Der ganze Kopf mit Krätze bedeckt, so dass sie die Augen nur noch wenig mehr öffnen kann.

Sie wird wie die vorigen operirt. Während des Bauchschnittes entsteht aber eine allerdings nur unbedeutende Blutung, die sich von selbst stillt, ehe das Peritoneum geöffnet wird. Die aus der Blase entleerte Galle ist gelbbraun.

Sie scheint nach der Operation gar nicht mehr aus der Betäubung zu erwachen, obschon der Aether sogleich nach der Unterbindung und auch vor der Eröffnung der Gallenblase entfernt worden ist. Sie bleibt anfangs ruhig liegen. Nach einigen Minuten bewegt sie mehrere Male den Kopf und schreit ein Mal sehr heiser. Die Bindehaut der Augen ist schwach empfindlich. Nach einiger Zeit wirft sich die bis dahin ganz bewegungslose Katze plötzlich auf die Seite (sie hatte bisher seit der Operation auf dem Rücken gelegen). Es war dies ihre letzte Bewegung; sie stirbt nach 40 Minuten. Während der Agonie athmet sie wie die beiden vorigen.

Von der Zeit der Operation bis zum Tode ist keine Galle mehr aus der Canüle ausgeflossen, wohl aber tritt zwei Male etwas mit Gallenfarbstoff tingirter Schleim aus. Die Canüle ist völlig wegsam. Die Gallenblase leer, zusammengefallen. Der übrige Sectionsbefund wie bei der vorigen, nur ist die Blutinjection der Baucheingeweide merklich schwächer.

Eine grosse, gut gefütterte Katze, die vor 4 Stunden eine reichliche Fleischmahlzeit genommen, hatte hellgelbe Galle in der nur kleinen Gallenblase. Das Experiment wird wie in den vorigen Fällen gemacht. Sie geht aus der Aetherbetäubung, ohne vorherige Erholung, sogleich in den aus den vorigen Versuchen bekannten schlafsüchtigen Zustand über. Sie liegt fast gefühllos auf der Seite, fällt wieder um, sobald man sie auf die Füsse stellt, und zeigt einen hohen Grad von Betäubung. Tod unter allmäliger Erkaltung nach 1$^1/_4$ Stunde.

Bis zum Tode floss kein Tropfen Galle aus der Röhre. Diese ist vollkommen durchgängig, die Gallenblase ist leer. Im Darm ist noch ziemlich viel Galle aus der Zeit vor dem Versuche, aber die Ligaturen sind alle gut und fest angelegt. Leber blass anämisch. Nur die Milz ist stark blau, hyperämisch und vergrössert, aber der Darm und die Mesenterialvenen sind in diesem Falle nur sehr mässig injicirt, nicht dunkel gefärbt, und am Darm sieht man grössere, gar nicht injicirte Strecken. Die nähere Untersuchung zeigt deutlich eine Verbindung eines Astes der Mesenterialvenen mit der linken Nierenvene.

Die Katze hatte vor der Operation während des Aetherisirens viel Urin entleert, aber nachher nicht mehr. In der Blase finden sich einige Tropfen, welche Eiweiss enthalten.

Wir haben noch eine Reihe ähnlicher Versuche an Katzen gemacht, die wir aber noch besonders mitzutheilen unterlassen, da überall auf gleiche Weise nach Unterbindung der Pfortader keine Galle mehr abgesondert wurde und der Tod stets sehr bald, nach 40 Minuten bis $1^1/_2$ Stunden, erfolgte. Die Erscheinungen vor dem Tode waren stets die oben angegebenen einer tiefen Betäubung, die rasch ihren Höhepunkt erreichte. Nur selten kam es vor, dass die Katzen sich momentan und für kurze Zeit wieder aus dem schlafsüchtigen Zustande erhoben, um eine kurze Strecke fortzulaufen und dann schnell wieder in eine nur um so tiefere Betäubung zu verfallen. Gewöhnlich machte die Narkose anhaltende und stetige Fortschritte.

Der Tod erfolgte gewöhnlich sehr ruhig und fast unmerklich und die Todtenstarre trat nicht rasch ein.

Nur in zwei Fällen war der Tod von häufigen, aber schwachen Zuckungen begleitet, die ihm auch vorhergingen. Die Todtenstarre kam hier sehr schnell und erreichte in kürzester Zeit ihr Maximum. In diesen beiden Fällen war der Ductus choledochus und der Lebergang bis in die Leber hinein sehr erweitert und mit Galle reichlich angefüllt, welche durch die Eröffnung der Gallenblase nicht nach aussen entleert, aber durch die Ligatur des Gallenganges vom Darme abgesperrt wurde. Es wird bei einer anderen Gelegenheit durch controlirende Versuche gezeigt werden, wie diese Erweiterung der Gallengänge den Erfolg der Experimente modificiren kann.

In einigen dieser Versuche wurden die Katzen sogleich beim Beginn der Narkose künstlich erwärmt; es schien dies aber ohne allen Einfluss auf den Fortschritt der Betäubung und die Dauer des Lebens.

Es war nun zunächst zu untersuchen, ob auch bei anderen Thieren Ligatur der Pfortader dieselben unerwarteten Erscheinungen bedingen

würde. Hier wendeten wir uns zunächst an Kaninchen, da letztere nach der Angabe von Moos die Ligatur doch in einzelnen Fällen über einen Tag ertragen hatten. Freilich haben wir, was Moos vielleicht unterlassen hat, sorgsam darauf geachtet, dass auch alle im Ligamentum hepatico-duodenale verlaufenden Nebenvenen unterbunden wurden, und es ist möglich, dass sich hierdurch der schnelle Tod unserer Thiere erklärt. Bei diesen Thieren wurde keine Röhre in die Gallenblase eingebunden, sondern die Oeffnung, aus der wir beim Versuche alle aufgesammelte Galle entleerten, mit einem Faden wieder zugeschnürt. Der Ductus choledochus wurde unterbunden, so dass, wenn neue Galle secernirt worden wäre, dieselbe nach dem baldigen Tode sich in der Gallenblase gefunden hätte. Bekanntlich ist bei Kaninchen die Gallensecretion im Normalzustande sehr lebhaft, und durch Vorversuche habe ich mich überzeugt, dass die Gallenblase dieser Thiere, wenn sie ohne weiteren Eingriff, oder nach Unterbindung der Leberarterie, durch eine Punction entleert worden, schon nach einer halben Stunde wieder eine beträchtliche Menge von Galle enthält, obgleich die Blase allerdings dann noch nicht vollkommen gefüllt ist.

Zwei junge sechswöchige Kaninchen, an denen die Operation auf diese Weise gemacht wurde, erhoben sich nach derselben gar nicht mehr. Nach dem Aufhören der Aetherisation liegen sie, trotz künstlicher Erwärmung, ruhig athmend und fast bewegungslos auf der Seite. Das eine stirbt 35, das andere 39 Minuten nach beendeter Operation.

In der Gallenblase keine Galle, aber etwas gefärbter Schleim. Leber anämisch graulich mit braunen Venenpunkten. Baucheingeweide sehr stark und dunkel injicirt. Milz ausserordentlich angeschwollen.

Stets begann bei Kaninchen die Narkose fast unmittelbar nach der Operation, so dass das Erwachen aus dem Aetherrausch nur durch die Rückkehr der Empfindung angedeutet war, die dann allmälig wieder erlosch. Keines überlebte den Versuch länger als 54 Minuten. Darunter waren solche, bei welchen die Baucheingeweide ausser der Milz sich nach dem Tode nicht sehr bedeutend hyperämisch zeigten, weil stärkere Verbindungen zwischen ihren Venen und Aesten der Cava bestanden.

Diese letzteren Fälle und der oben citirte bei der Katze widerlegen die öfters ausgesprochene Ansicht, dass der rasche Tod der Thiere durch Hyperämie der Baucheingeweide bedingt sei. Der Tod erfolgt nach Unterbindung der Porta eben so rasch, ob die Hyperämie der Baucheingeweide enorm ausgebildet oder nur angedeutet ist.

Von mehreren assistirenden Medicinern wurde die Ansicht geäussert, der rasche Tod der Thiere und ihre mangelhafte Erholung aus der

Aetherbetäubung sei vielleicht eher dem tiefen operativen Eingriff als der Unterbindung der Pfortader selbst zuzuschreiben. Obschon kein Grund zu einer solchen Annahme vorhanden war, da die Operation selbst nicht sehr complicirt ist, dieselbe fast nie von Blutverlust begleitet war und niemals von Blutung aus den Abdominalorganen, da bei derselben die Bauchhöhle nie weit geöffnet wurde und nie Vorfall eines Eingeweides entstand, der hätte reponirt werden müssen, so wurden doch, um den ausgesprochenen Verdacht zurückzuweisen und den Einfluss der Nervenverletzungen gehörig zu würdigen, noch folgende Versuche gemacht.

Einer gut gefütterten Katze wurde in oben geschilderter Weise der Gallengang unterbunden und eine Gallenfistel angelegt. Die aus der sehr gefässreichen Gallenblase entleerte Flüssigkeit war sehr dunkel gefärbt; es erfolgte beim Einbinden der Röhre eine schwache Blutung in's Innere der Gallenblase. Es wurde sodann ein Faden ganz lose um die Vena porta geknüpft, aber nicht zugezogen. Die beiden langen Enden des Fadens hingen aus der durch einige Suturen wieder geschlossenen Wunde heraus.

Diese Katze, welche also, abgesehen von der Wegsamkeit der Pfortader, ganz ebenso wie die früheren operirt war, erwachte allmälig vollkommen aus dem tiefen Aetherrausch. Nach 20 Minuten läuft sie im Zimmer umher und benimmt sich ganz wie eine normale Katze, sie trinkt Wasser, sie leckt und kratzt sich u. s. w. Die Galle fliesst fortwährend tropfenweise, etwas blutig gefärbt aus der Röhre.

Eine Stunde und 20 Minuten nach Beginn der Operation wird das kräftige Thier in die Höhe gehoben und es werden die aus der Wunde herausragenden Ligaturfäden rasch zugeschnürt. Die Katze gibt dabei Zeichen von Empfindlichkeit. Nach 7 Minuten wird sie traurig, ihre Bewegungen werden schwächer und sehr bald schwankend. Sie legt sich jetzt auf eine Seite (während sie vorher stets aufrecht gesessen), steht noch einige Male auf, macht einige Schritte und legt sich wieder hin. Zwölf Minuten nach dem Zuschnüren kann sie nicht mehr aufstehen, sondern fällt beim Versuche, sich zu erheben, wieder um und bleibt, hie und da mit dem Schwanze schlagend, eine Zeit lang liegen. In den folgenden 12 Minuten macht sie noch zwei Male den Versuch, aufzustehen; das zweite Mal gelingt es ihr wieder und sie macht einige Schritte im Zimmer; sie versucht aber vergeblich, in ihren Kasten zu springen. Sie fällt vor demselben zu Boden, um nicht mehr aufzustehen. Sie erhebt noch manchmal den Kopf und bewegt schwach das eine oder das andere Bein. Von der 42. Minute an ist sie ganz ruhig und sie stirbt 55 Minuten nach Zuschnürung der Vene.

Seit der Unterbindung der Vena porta ist keine Galle mehr aus der Röhre getreten, ausser in der ersten Minute, wo noch zwei Male tiefe Athembewegungen etwas (vermuthlich noch in der Blase vorhandene) Galle heraustrieben. Die Operationen sind gut gelungen, nur findet sich in der Gallenblase ein kleines Blutcoagulum, welches die Röhre nicht verstopfte. Leber blass. Baucheingeweide bläulich mit injicirten Venen. Milz ausserordentlich ausgedehnt.

Ein junges Kaninchen wird wie die früheren operirt, nur wird die Schlinge um die Vena porta nicht zugezogen. Ihre Enden hängen aus der geschlossenen Wunde heraus. Das Thierchen erholt sich vollkommen und läuft nach 20 Minuten im Zimmer umher.

Nun werden die Fäden angezogen. Das Kaninchen scheint dies zunächst gar nicht zu bemerken, aber nach wenigen Minuten ist es matter und streckt die Hinterbeine starr aus. Nach 7 Minuten sinkt der Kopf und es fällt auf die Seite; noch einmal versucht es aufzustehen und sinkt dabei für immer um. Wenige Minuten später ist es so erregbar, dass es zwei Male bei Berührung der Conjunctiva Corneae tetanische Krämpfe bekommt. Nach weiteren 3 Minuten bringt es eine starke Erschütterung des Stuhles, auf dem es ausgestreckt liegt, zum Schreien. Dann liegt es ganz ruhig, wird allmälig unempfindlich und stirbt nach 22—23 Minuten.

Die Operation gut gelungen. In der Gallenblase etwas blassgrüne Galle. (Vermuthlich nach der Entleerung und vor dem Zuziehen der Ligatur um die Porta abgesondert.) Darm mässig stark injicirt. Milz schwarzblau, sehr gross. Die Galle aus der Blase ist ohne Eiweiss.

Noch eine andere, nach ähnlichem Plan unternommene Versuchsreihe kann beweisen, dass, abgesehen von allen Nebenverletzungen und vom operativen Eingriff an sich, die Unterbindung der Pfortader genügt, eine äusserst rasch erfolgende Betäubung des Thieres und schnellen Tod herbeizuführen. In diesen Versuchen wurde die Absonderung der Galle nicht berücksichtigt, daher weder der Gallengang unterbunden, noch eine Fistel angelegt. Es sollte aber der Einfluss der Ligatur der Pfortader auf die Leber und auf das Gesammtbefinden des Thieres von dem Einfluss der Blutstockung im Darm noch schärfer als in der früheren Versuchsreihe geschieden werden.

Zu diesem Zwecke wurde die Pfortader rasch am ätherisirten Thiere blossgelegt und von der Leberarterie und dem Gallengang isolirt. Die Trennung von den übrigen im Ligamentum hepatico-duodenale vorhandenen Gebilden geschah weniger genau, so dass noch immer Zellgewebe und einige Nerven der Pfortader anhingen. Unter der letzteren wurde nun

eine dünne, aber starke Schnur hindurchgeführt, welche vorläufig weder geknüpft noch geschlungen wurde, so dass die Vene nur in einer einfachen Krümmung der langen Schnur lag. Die beiden Schenkel dieser Krümmung wurden aus dem unteren Wundwinkel herausgeführt und die Wunde geschlossen. So weit ist das Verfahren dem gleich, welches Oré zur Erzielung künstlicher Pylephlebitis angewendet hatte. Die beiden heraushängenden Fäden wurden vor der Wunde gekreuzt, der rechte wurde über die linke und der linke über die rechte Bauchhälfte nach dem Rücken geführt und hier wurden die beiden Fäden unter schwacher Spannung zusammengebunden. So weit die Fäden herausragten, wurden sie mit Coloquintendecoct getränkt.

Die Pfortader war auf diese Weise schwach ausgespannt und wenig verengt. Die erwachenden Thiere zeigten sich ziemlich munter. Erschienen sie nach Aufhören der Aetherisation noch matt oder traurig, so wurde die Spannung der Fäden etwas gemässigt und dieselben mit der Pincette etwas in die Wunde hineingeschoben. Drei bis vier Male wurden den ersten Tag, ebenso oft den zweiten, und bei zwei Hunden, die länger lebten, ebenso oft den dritten Tag die Fäden 15 bis 20 Minuten lang stärker angezogen und dann wieder etwas gelockert. Bei zwei Hunden wurden die Fäden über den Thorax hingeführt, so dass sie sich selbst bei jeder Inspiration stärker anziehen, bei jeder Exspiration lockern mussten; aber diese beiden Versuche fielen unglücklich aus. Der Zweck des ganzen Verfahrens war, die Collateralbahnen der Pfortader allmälig so zu erweitern, dass ihre spätere Unterbindung ohne stärkere Blutüberfüllung der Bauchorgane möglich war. Während des jedesmaligen Anziehens der Fäden waren die Thiere genau befestigt, so dass ich durch das Gefühl ein Maass des Zuges erhalten konnte. Nach jedem Anziehen wurden die Fäden mit der Pincette ein klein wenig in den unteren Wundwinkel hineingeschoben, um der hier stattfindenden Reibung entgegenzutreten, welche den Nachlass des Zuges für den intraperitonealen Theil der Fadenschlinge vielleicht illusorisch gemacht hätte. Sehen wir von den oben erwähnten zwei Hunden ab, die am Ende des zweiten Tages todt aufgefunden wurden, so wurde der Versuch an einer Katze, einem alten und zwei jungen Hunden gemacht. Die Katze schien sich bis zum Ende des zweiten Tages wohl zu befinden, obgleich sie nur sehr wenig feste Nahrung genoss. Der alte Hund, den ich bis zum Ende des dritten Tages am Leben liess, erbrach häufig und verweigerte alle feste Nahrung. Die beiden jungen Hunde erbrachen viel, frassen aber die zwei ersten Tage und tranken noch den dritten, an dem sie durch völliges Zuziehen des Fades getödtet wurden.

Nach zwei Mal 24 Stunden wurden um 11 Uhr Vormittags zuerst bei der Katze die Fäden vor der Wunde ineinandergeschlungen und fest zugezogen. Sie war bald betäubt und starb unter den Erscheinungen wie nach einfacher Unterbindung der Pfortader nach 1$^1/_2$ Stunden. Erst 2 Stunden nach dem Tode wurde sie untersucht und die Leber zeigte sich ziemlich blass, obwohl etwas weniger als in den früheren Versuchen, auf der Oberfläche und im Innern fanden sich neben anämischen einige blutreichere Stellen von geringem Umfang. Die Pfortader war fest unterbunden. Die Baucheingeweide zeigten Blutüberfüllung fast nur in den grösseren Venen, sie waren nicht bläulich. Die Darmschleimhaut nicht injicirt. Die Milz nur mässig vergrössert. Die Venen der Bauchdecken etwas erweitert. Eine stärkere Verbindung bestand zwischen einem Aste der Porta und den Nierenvenen, ferner zwischen den Magenvenen und den untern Blutadern des Oesophagus. Die Gallenblase, deren Gefässe sehr ausgedehnt waren, zeigte sich erfüllt mit schwarzgrüner Galle. Milz blau.

Die Hunde wurden auf dieselbe Weise getödtet. Schon im Leben konnte man bei den zwei jungen am Ende des zweiten Tages die Erweiterung der subcutanen Venen des Bauches erkennen. Sie starben 1$^1/_4$ bis 2 Stunden nach der Zuschnürung. Die Leber war bei allen blass, anämisch, die Gefässe der gefüllten Gallenblase stark injicirt, die Porta gut unterbunden. Nur die stärkeren Aeste der Portawurzeln waren vom Blut stark ausgedehnt, aber Magen und Darm zeigten sich nicht hyperämisch, die kleinen Venen nicht injicirt; nur im Peritoneum waren dieselben bluterfüllt. Die Milz sehr mässig. Hingegen strotzte das System der Vena cava und (bei den zwei kleinen Thieren, beim grossen wurde sie leider nicht untersucht) der Vena azygos.

Die nähere Untersuchung der Verbindungen der Pfortader geschah nach Injection mit Indigo von einer Darmvene aus. Es zeigten sich bei einem oder dem andern Thier als Communicationswege: 1. Die Verbindungen der äusseren und inneren Mastdarmvenen; sie bildeten bei dem älteren und einem jungen Thier ein wahres Geflecht. 2. Zwischen einem Ast der inneren Mastdarmvene und einer Blasenvene sah ich ein Mal eine schmale Verbindung. 3. Verbindung zwischen der grösseren Mesenterialvene und der Nierenvene. 4. Eine Vene ging vom Convolut der Mesenterialdrüse ab zu den Nebennieren und von diesen ging ein Stamm weiter zur Cava. 5. Verbindung der linken Magenkranzvene mit dem Zwerchfell. 6. Sehr auffallend war die Verbindung der Magenvenen durch die untersten Schlundvenen mit der Azygos, deren Stamm und deren Nebenäste in der Brust sogar erweitert schienen. Die übrigen,

bei Menschen hie und da beschriebenen Verbindungen der Vena portae mit dem Hohlvenensystem habe ich bei meinen fünf Hunden (die zwei spontan gestorbenen boten auch erweiterte Venen und starke Verengerung der Porta) nicht aufgefunden.

Die hier angegebene Verbindung zwischen Azygos und Porta ist von Haller (de arteriis venisque bronchialibus et oesophageis, pag. 9) beim Menschen entdeckt und für normal gehalten worden. Sie ist vermuthlich ganz verschieden von den von Schrader (observ. anat. med. I) und von Virchow (Würzburger Verhandlungen 1856) gesehenen Verbindungen zwischen denselben Venengebieten. Es ist möglich, dass eine schon ursprünglich vorhandene grössere Ausbildung dieser Verbindungscanäle die Ursache ist, dass bei einigen Individuen, der allgemeinen Regel entgegen, Stauungen in dem Pfortaderkreislauf keinen Milztumor bewirkt haben.

Die oben referirten vier Versuche von Moos an Kaninchen scheinen übrigens den Beleg zu liefern, dass die Anastomosen sich auch nach einfacher Pfortaderunterbindung bald eröffnen, wenn nur die Thiere lange genug leben.

Aus den in diesem Abschnitt mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass die Ligatur des Pfortaderstammes die Absonderung der Galle aus der Leber augenblicklich aufhebt.

Dass die durch eine solche Ligatur bewirkte Blutleere der Leber schon in kürzester Zeit tiefe Betäubung und sehr raschen Tod zur Folge hat.

Da kein Grund zur Annahme vorliegt, dass die Anämie der Leber direct die Fortdauer des Lebens unmöglich mache, und da der rasche Eintritt und die Art der Agonie und des Todes sehr an die Wirkungsweise heftiger Gifte erinnert, so scheint es, dass bei Säugethieren die Anhäufung der zur Gallenbildung zu verwendenden Elemente im Blute als heftiges, schnell tödtliches Gift wirkt. Dieser Ansicht steht bis jetzt keine Thatsache entgegen. Der Einwurf, den man etwa der Existenz hoher Grade von Lebercirrhose bei Fortdauer des Lebens entnehmen könnte, fällt nicht in's Gewicht, da die Cirrhose, wo sie nicht tödtet, doch immer partiell ist. Die Unschädlichkeit der Injection grösserer Gallenquantitäten in das Blut steht allerdings durch mehrere Experimentatoren befestigt da, aber mein Ausspruch bezieht sich nur auf die Mutterstoffe der Galle und nicht auf die durch die Leber bereits gebildete Galle selbst, welche ganz andere Eigenschaften haben kann.

Man darf sich doch nicht vorstellen, als würden die einzelnen Bestandtheile der Galle einfach vom Blute abfiltrirt. Die Leber hat vielmehr die

Aufgabe, die im Blute vorhandenen Elemente zu verarbeiten und zu combiniren und erst die Gallenbestandtheile aus ihnen hervorzubilden. Es ist auch allgemein angenommen, dass Stoffe von der Reaction der eigentlichen Gallenbestandtheile im normalen Blute nicht vorkommen, sie sind aber wohl im Blute und in den verschiedenen Organen ausser der Leber nachzuweisen, sobald künstlich wirkliche Galle in's Blut injicirt oder vom Blut wieder aufgesogen wird. Die Elemente der Galle, die reichlich im Blute vorhanden sein müssen, verhalten sich also chemisch verschieden von den aus ihnen entstandenen und wieder in's Blut zurückgekehrten Stoffen der Galle. Warum sollten sie sich nicht in ihrer Wirkung auf den Organismus ganz verschieden verhalten können? Sehen wir doch dieselben chemischen Elemente je nach ihrer verschiedenen Combination bald als ganz indifferente Körper auftreten, bald als heftige Gifte wirken.

Ist unsere Deutung richtig, und es scheint nicht leicht eine andere möglich, so müssen wir die Ansicht einiger Pathologen verwerfen, dass es Krankheiten gebe, in welchen längere Zeit alle Bildung von Galle in der Leber unterdrückt ist, oder in welchen der grösste Theil der Mutterstoffe der Galle im Blute zurückgehalten wird.

b) Langsame Obliteration der Pfortader.

Ehe wir aus den unmittelbaren Ergebnissen der eben mitgetheilten Versuchsreihen den weiteren, so sehr nahe liegenden Schluss wagen dürfen, dass das Blut der Pfortader allein die Gallenabsonderung unterhält, haben wir noch die entgegenstehenden und scheinbar so schlagenden Versuche von Oré zu prüfen, nach welchen die Obliteration der Pfortader, wenn sie langsam und allmälig zu Stande gebracht wird, die Gallenabsonderung durchaus nicht unterdrückt. Wir haben ferner die auf dasselbe Resultat hinauslaufenden Beobachtungen über Obliteration der Pfortader oder ihren anormalen Verlauf bei Menschen einer Kritik zu unterziehen.

Die Facta, welche Oré berichtet, können nicht im Geringsten in Zweifel gezogen werden und sie bedürfen keiner Bestätigung von unserer Seite. Nicht also um dieselben zu bestätigen, haben wir Oré's Versuche wiederholt, sondern um zu prüfen, ob das von ihm angewendete Verfahren, welches den Stamm der Vena porta verschliesst, auch die Circulation in den Leberästen derselben so sehr beschränkt, wie die Unterbindung es thut, oder ob vielleicht während der langsamen Obliteration andere Bahnen sich allmälig eröffnen, welche dennoch die Circulation in der Leberpfortader unterhalten.

Wir brauchten daher bei keinem unserer Thiere eine vollkommene Verschliessung der Porta abzuwarten. Sobald sich einige Tage nach dem

Beginn des Versuches in der Vene ein kleines seitlich aufsitzendes Coagulum gebildet hatte oder dieselbe mechanisch auf dauernde Weise verengt war, durfte untersucht werden, ob nicht eine neue Zufuhr zu den Venen der Porta hepatis sich gebildet hatte oder sich zu bilden im Begriff war. Und diese Untersuchung hat genügende und ganz bestimmte Resultate geliefert.

Bei drei Katzen haben wir nach Oré's Methode die rasch blossgelegte Vena porta in eine offene Fadenschlinge gelegt, deren lange Enden aus der Wunde herausgeführt und ohne sich zu kreuzen und vorläufig ohne alle Spannung auf dem Rücken der Thiere zusammengeknüpft wurden. Die folgenden Tage wurde der Faden sehr schwach gespannt und man trug jeden Tag Sorge, die Spannung, wenn sie nachgelassen hatte, auf etwa denselben Grad wie am dritten Tage wieder zu erhöhen. Bei zwei Hunden wurde auch eine Fadenschlinge um die Vene gelegt, deren Enden, die aneinander geknüpft wurden, nur 2 bis 2 1/2 Zoll weit aus der Wunde herausragten. Diese Schlinge wurde nun allmälig mehr und mehr zusammengedreht und die Drehung durch einen quer umgeknüpften Faden festgehalten. Es war nicht möglich, dieses Verfahren längere Zeit (über 6 1/2 Tage) fortzusetzen, denn bald musste es sich einmal ereignen, dass die stets von Neuem mitgetheilte und erhaltene Spannung des Fadens etwas zu stark war, der Blutlauf in der verengerten Vene wurde dadurch unverhältnissmässig rasch und bedeutend geschwächt und die Thiere starben. Der Pfortaderstamm wurde jedesmal zuerst bei der Section durch eine Oeffnung in der rechten Bauchwand untersucht und er zeigte sich, soweit man, ohne das Venenrohr zu öffnen, urtheilen konnte, vom Faden völlig zusammengeschnürt, resp. wider die Bauchwand gedrückt. Die Eröffnung der Vene musste aber vorläufig unterbleiben, damit nicht die Blutung die erweiterten Collateralvenen wieder zusammensinken mache.

Die Erscheinungen, unter denen der Tod erfolgte, kann ich nicht angeben. Nur so viel ist sicher, dass die Thiere in den ersten 10 bis 15 Minuten nach der letzten Umschnürung keine auffallenden Symptome darboten, während ich sie bei meiner Rückkehr nach einigen Stunden todt fand. Die letzte Umschnürung musste also an und für sich den Portakreislauf noch nicht ganz gehemmt haben oder, was wahrscheinlicher ist, der Seitenkreislauf war jetzt so weit ausgebildet, dass die Verschliessung der Porta keine so plötzlichen und heftigen Symptome mehr erregte, wie an den früheren Versuchen.

Von den oben mitgetheilten ähnlichen Experimenten unterscheiden sich die eben besprochenen, wie man sieht, darin, dass dort die häufig wiederholte Spannung stets von einem vollkommenen Nachlass unter-

brochen war, hier hingegen die Spannung selten vermehrt, aber auf ihrem Grade stetig unterhalten wurde. Dass dort die Versuche nur kurze, hier längere Zeit fortgesetzt wurden, entsprechend dem verschiedenen Zwecke der Untersuchung, welcher dort den nachtheiligen Einfluss der gesetzten Kreislaufsstörung auf die Leber und den Gesammtorganismus recht deutlich zeigen, hier möglichst vermindern sollte.

Die Section ergab eine starke Ausdehnung der oberflächlichen Bauchvenen, welche die Verbindung zwischen Cava inferior und mammaria herstellen. Diese Ausdehnung war bei den Hunden stärker und hier auch schon im Leben die letzten Tage zu bemerken.

Die Baucheingeweide waren nicht mit Blut überfüllt, wohl aber waren die Nieren bei den Katzen deutlich und, wie es schien, auch bei den Hunden, blutreicher als normal. Ueberhaupt war das System der Vena cava angefüllt.

Die Leber war ungeachtet der zuletzt eingetretenen Hemmung im Pfortaderkreislauf nicht einförmig blutleer mit Venenpunkten wie in den früheren Versuchen, sondern es wechselten auf ihrer Oberfläche und, wie sich später zeigte, auch auf den Schnittflächen bluthaltige und blutleere Stellen miteinander ab, so dass sie eine marmorirte Oberfläche darbot. Die blutleeren Stellen waren oft viel umfangreicher als die bluthaltigen, die hie und da wie erbsengrosse eingestreute Inseln erschienen, während sie in einer andern Gegend derselben Leber Plaquen von wechselnder Grösse und sehr unregelmässigem Umfang darstellten. Die blutleeren Stellen konnten, der Schätzung nach, in einem Falle das Dreifache, in einem anderen das Doppelte der Ausdehnung der bluthaltigen haben. Bei den übrigen Thieren war alles so unregelmässig vertheilt, dass man sich eine Schätzung nicht zutrauen konnte.

Nicht alle bluthaltigen Stellen waren gleichmässig mit Blut erfüllt, nur ein Theil derselben zeigte fast ganz normale Farbe, die meisten waren etwas blässer. Die blutleeren waren zum Theil ganz weisslich, von derberer Consistenz beim Anfühlen, und die blässesten derselben zeigten die Leberzellen wie zerfallen, zackig, mitunter zu einem unförmlichen Detritus verwandelt und sie enthielten keine Gallenbestandtheile mehr. Legte man die Leber in Wasser, so zeigten sich die blutleeren Theile bald flacher und weniger gewulstet, als die bluthaltigen.

Die zuführenden Gefässe der Leber waren bei Katzen so deutlich, dass sie ohne weitere Vorbereitung an der Blutfülle erkannt werden konnten. Bei den Hunden wurde das System der Vena portae von einer Mesenterica aus mit Luft oder mit Indigolösung injicirt, nachdem die Ränder der Oeffnung in der rechten Bauchwand en bloc unterbunden worden waren.

Die Injection drang nur zum kleinsten Theil unmittelbar in die gleich zu beschreibenden Aeste, aber sie füllte dieselben stärker mit dem verdrängten Blute. Vor der Injection wurde der Portastamm fest unterbunden.

Eine ausführlichere Darlegung der einzelnen Sectionsergebnisse für eine spätere Arbeit vorbehaltend, verzeichne ich hier nur summarisch die Resultate.

Es mündeten in dem über der Einschnürung gelegenen und mit der Leber verbundenen Theil der Vena portae oder ihrer Hauptäste dreierlei Gruppen erweiterter Venen.

Die unterste Gruppe besteht aus mehreren Stämmchen, die sich vor ihrem Eintritt in die Porta in wenige sammeln, die aus den Venen des Gallenganges und des Leberligamentes herüberkommen und die ich bei Hunden deutlich mit kleinen Magenvenen in Verbindung sah. Sie treten noch in den eigentlichen Stamm der Pfortader ein und sie scheinen sich zuerst zu erweitern. Wenigstens sah ich sie schon deutlich ausgedehnt bei einigen Hunden einer der oben beschriebenen Versuchsreihen, namentlich bei den zwei spontan gestorbenen.

Die zweite Gruppe dringt höher in die Pfortader ein an ihrer Theilungsstelle (in den sogenannten Sinus) und sie umfasst Venen der Gallenblase, ihres Ganges und ihrer nächsten zellgewebigen Umgebung. Nicht alle Venen der Gallenblase gehören zu dieser Gruppe, denn ein anderer Theil derselben dringt in eine Furche der Leber und vereinigt sich mit den zuerst von Ferrein erkannten inneren Wurzeln der Pfortader. Die Venen dieser zweiten Gruppe, die ihr Blut aus der Arteria hepatica beziehen, wie die inneren Wurzeln, sind enger und feiner als die zuerst erwähnten.

Die dritte Gruppe ist die wichtigste und auffallendste. Sie umfasst nur eine Hauptvene und deren Nebenäste. Diese Vene stieg als ein — zumal bei den Katzen — stark erweiterter Stamm vom Nabel her in der Mittellinie des Bauches auf der inneren Fläche der Linea alba gegen die Leber empor. Sie ist daher nicht mit den schon von aussen bald sichtbaren erweiterten subcutanen Abdominalvenen zu verwechseln, welche zur Mammaria gehen (und die beim Menschen den in der Pathologie bekannten rosenförmigen Ring um den Nabel bilden). Die Wurzeln dieser tiefen, median gelegenen Vene kommen paarig zu beiden Seiten aus der Vena cruralis und epigastrica, sie vereinigen sich in der Mittellinie in der Gegend des Nabels oder etwas tiefer, indem sie noch kleine Verbindungen vom Grunde der Harnblase aufnehmen. Die Vene steigt dann neben dem Ligamentum teres in die Höhe, indem sie noch wenige

kleine Aestchen aus dem Peritoneum und aus den Bauchmuskeln empfängt (Anastomose durch die Bauchmuskeln mit den äusseren Abdominalvenen), und sie ergiesst sich in den obersten offen gebliebenen Abschnitt der Nabelvene, mit der sie in die Porta geht. Bei Katzen ist der oberste Theil öfters von Lebersubstanz ganz umwachsen. Wo sie sich gegen die Leber hinbiegt, nimmt sie noch stärkere Venen der Bauchdecken und des Peritoneum auf. Eine Verbindung mit den Zwerchfellvenen habe ich nicht gesehen, aber ich will ihre Existenz bei Thieren nicht in Abrede stellen.

Diese Vene, welche wegen ihres Ursprunges, ihres Verlaufes und ihrer pathologischen Wichtigkeit einen besondern Namen verdient, — ich möchte sie Vena parumbilicalis nennen, — ist im normalen Zustande nur äusserst schwach; aber ihr oberster Theil mit seinen Verzweigungen ist schon von den älteren Anatomen öfters beschrieben worden. Selbst bei Thieren ist dieser oberste Theil nicht ganz unbemerkt geblieben, und es existirt eine wichtige Notiz von Bertrandi (de hepate et oculo, Turin 1748), welcher bei der Katze einen Theil ihrer oberen peritonealen Wurzeln sogar mit den Milzvenen in Verbindung sah. Diese Notiz war mir leider zur Zeit meiner Versuche entfallen, und ich konnte sie nicht bestätigen.

Den Ursprung und den tieferen Verlauf dieser Vene hat aber Burow (Müllers Arch. 1838, pag. 44) gut beschrieben und abgebildet. Er fand die Vena parumbilicalis regelmässig beim menschlichen Fötus, hält sie aber für eine fötale Eigenthümlichkeit.

Sappey (Recherches sur un point d'anatomie patholog. relatif à l'histoire de la cirrhose. Mém. de l'acad. de méd. 1859), welcher 1858 diese Vene zuerst aufgefunden und von der Nabelvene unterschieden zu haben glaubt[1]), macht auf ihre Erweiterung beim Menschen nach Lebercirrhose aufmerksam und weist nach, dass sie das Blut der Pfortader nach aussen in's Gebiet der Cava leite, wenn die Circulation im Inneren der Leber gestört sei. Wir wollen dies nicht in Abrede stellen, aber sicher ist, dass eine viel wichtigere Function dieser Vene darin besteht, bei Obliteration des Stammes der Porta ihren Verzweigungen in der Leber Blut zuzuführen.

Auch die beiden ersten Arten der bei unseren Thieren erweitert gefundenen und in den oberen offenen Theil der Pfortader mündenden Venen existiren beim Menschen und sind schon hie und da von älteren Anatomen selbst in normalen Leichen erkannt und beschrieben worden. Sappey

[1]) Sappey sind übrigens die dünnen Wurzeln dieser Vene ebenfalls entgangen.

unterscheidet beim Menschen fünf Gruppen von accessorischen Pfortadern, welche sich bei Cirrhose der Leber erweitern, die also auch alle gewiss, so scheint es uns, bei Obliteration der Pfortader in entgegengesetzter Richtung, d. h. gegen die Leber hin, neue Blutbahnen eröffnen können. Inwiefern diese dem Menschen entnommenen fünf Gruppen Sappey's mit unserem Befunde bei Thieren übereinstimmen, mag der Leser selbst vergleichen. (Einen Auszug von Sappey siehe in Henle's Jahresbericht für 1859, pag. 193.)

Diese Beobachtungen über das Verhalten der Gefässe bei unseren Thieren mit verengerter Pfortader genügen allerdings nicht, uns das eigenthümliche Aussehen der Leber dieser Thiere zu erklären, dessen Entstehung mir für jetzt nicht verständlich ist, aber sie zeigen uns, woher das Blut kommt, das noch in einem grossen Theile der Pfortaderzweige dieser Leber trotz Unterbrechung des Portakreislaufes gefunden wurde.

Ferner geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass eine langsame Obliteration der Pfortader bei Thieren durch allmälige Erhöhung des Druckes im System der Cava nicht nur dem Darmblute einen Ausweg verschafft, sondern auch durch denselben Druck den höheren Theilen der Pfortader eine neue nicht unbedeutende Blutzufuhr eröffnet, die in Verbindung mit dem stets noch vorhandenen Blute der inneren Wurzeln der Pfortader den Kreislauf in den Endästen der letzteren und mithin die Gallenabsonderung unterhalten kann.

Die Versuche von Oré über allmälige Verschliessung des Pfortaderstammes widersprechen daher nicht der Lehre, dass die Pfortaderzweige das Material der Galle liefern.

Ebenso wenig können dies bis jetzt die pathologischen Beobachtungen bei Menschen. Wenn hier trotz Obliteration der Pfortader die Galle gehörig abgesondert wurde, so sahen wir, dass die Venen, welche sich bei Thieren erweitern, sich auch normal beim Menschen vorfinden. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass sie sich auch beim Menschen, wie bei Katzen, nach Obliteration der Pfortader ausdehnen und jetzt, wo die experimentelle Pathologie den Weg gebahnt hat, ist es Aufgabe der Klinik, bei betreffenden Sectionen auf diese Gefässe Rücksicht zu nehmen, wie dies Sappey, vom entgegengesetzten Gesichtspunkt geleitet, für die Cirrhose gethan hat.

Noch bestimmter können wir aber bereits jetzt schon den Einwurf zurückweisen, welchen man gegen unsere Lehre aus den Missbildungen geschöpft hat, wo die Pfortader gar nicht zur Leber ging, sondern direct in die Cava mündete. Der sicherste Fall dieser Art ist der von Aber-

nethy im Jahre 1793 beschriebene, aber Kiernan, der (Philos. transact. 1833, pag. 2) das Präparat von Abernethy selbst untersucht hat, macht darauf aufmerksam, dass hier ausser dem Blute, das dem Lebertheil der Pfortader aus den doch stets vorhandenen inneren Wurzeln derselben zufliessen musste, auch die „Nabelvene“ noch offen war und sich theilweise in der Leber verzweigte. Ohne Zweifel hat Kiernan hier eine, wie bei unseren Thieren, erweiterte Vena parumbilicalis gesehen, die, wie Sappey richtig hervorhebt, öfters für eine offen gebliebene Nabelvene gehalten worden sein mag.

Die am Ende des siebzehnten und zu Anfang des achtzehnten Jahrhunderts öfters ausgesprochene und heute hie und da wieder neu aufgenommene Ansicht, dass das Blut der Pfortader desshalb allein der Gallenbildung vorstehe, weil dieses Blut eine besondere Zusammensetzung habe und weil sich in ihm die Producte der Darmaufsaugung concentrirt vorfänden, kann nach den eben erwähnten Thatsachen nicht mehr festgehalten werden. Es bildet sich Galle aus dem Blute in der Pfortader der Leber, wenn dies Blut auch in keiner Weise direct vom Darm kommt, sondern auf noch so grossen Umwegen der Pfortader aus dem Blute der allgemeinen Venencirculation zugeleitet wird.

Indem wir alles Blut in der Pfortader als zur Gallenbildung tauglich erklären, schliessen wir auch das der Leberarterie nicht aus, insofern es endlich in die Pfortader gelangt. Dass das Blut der Leberarterien zuletzt in die Pfortader einmündet, wusste man schon seit Glisson (Anatom. hepatis 1654). Glisson betrachtete übrigens die Leberarterie nur als ein für die Gallengänge bestimmtes ernährendes Gefäss, und vermuthet, dass die entsprechenden Venen zur Pfortader im Innern der Leber gehen, aber er scheint es nicht gesehen zu haben. Locquet (Disputatio de Art. hepatica. Lugd. Batavor. 1693) hat zuerst angegeben, dass ein grosser Theil der Leberarterien sich innerhalb der Wände der Pfortader verzweige und hier, nach Art der Luftröhrengefässe in der Lunge, zur Ernährung des Gewebes diene und dass das Arterienblut, hierdurch venös geworden, durch kleine Oeffnungen in der inneren Haut der Vene sich dem Blute der Pfortader beimische. Er erkannte dies durch Injection der Gefässe mit Tinte. Ebenso führen, wie auch Anderen bekannt war, die kleinen Venen, welche den übrigen Aestchen der Leberarterie entsprechen, in die Pfortader. Bernard hat in neuester Zeit solchen Venen im obersten Theile der Pfortader den Namen der Veines biliaires gegeben. Besonders deutlich hat Walter (Annot. academ. Berolinens. 1786) den Uebergang von Ramificationen der Leberarterie in

die Höhle der Pfortader beschrieben [1]). Es war ihm, wie allen späteren Autoren, die Arbeit von Locquet unbekannt geblieben.

Dass in diesen anastomotischen Aestchen das Blut rascher fliessen muss, wenn durch Ligatur der Pfortader der Druck in ihren Aesten augenblicklich geringer geworden, ist begreiflich. Es kommt daher nach Unterbindung der Porta mehr Blut durch die Leberarterien. Aber die Vergrösserung des Zuflusses von dieser Seite genügt, wie wir gesehen haben, noch nicht, um die Gallenabsonderung zu erhalten, wenn sich nicht noch andere Zuflüsse eröffnen. Vielleicht aber könnte, wenn aus irgend einem Grunde die Leberarterien in ihrem ganzen Verlaufe krankhaft erweitert wären, das aus ihnen in die Vene fliessende Blut allein schon hinreichen, bei Verschluss des Pfortaderstammes, also bei beschleunigter Stromgeschwindigkeit, die Materialien für eine, wenn auch verringerte, Quantität Galle zu liefern.

Diese Betrachtung ist keine müssige. Man hat mehrfach behauptet, dass bei ganzer oder partieller Verstopfung der Pfortader die Leberarterie erweitert gewesen sei. Diese Behauptung ist allerdings auffallend und es lässt sich kein Grund für solche Erweiterung absehen. Man sollte eher eine Verengerung erwarten. Ist aber, wie sehr häufig, ausser der Verstopfung der Pfortader noch eine ausgedehnte Lebercirrhose oder eine Verödung grosser Strecken des Leberparenchyms vorhanden, so ist für eine Erweiterung der Leberarterie genügende Veranlassung gegeben, und sie ist in solchen Fällen in der That erweitert gefunden worden. (Vergl. Frerichs Leberkrankheiten, Band II, pag. 22.)

Dies nun sind die Fälle, wo die Circulation der Leberarterie etwa vicariirend eintreten könnte für den Blutlauf in der Pfortader, wo die Leberarterie die Gallenabsonderung vielleicht unterhält; aber, und dies ist hervorzuheben, nicht durch das Blut, welches in ihren Verzweigungen fliesst, sondern durch dasjenige, welches sie in vermehrter Menge der Pfortader überlässt.

In solchen Fällen mag es denn allerdings vorgekommen sein, dass, wie hie und da angedeutet wird, der Stamm der Pfortader mit coagulirter oder eiteriger Masse erfüllt war, welche bis in ihre Hauptverzweigungen hineinragte. Hier mussten die von uns bei Thieren gefundenen Nebenzuflüsse allerdings sehr beschränkt sein, da dieselben wesentlich in die Theilungsstelle der Pfortader münden. Aber bei dem durch Krankheit verringerten Secretionsgebiete der Leber konnte der vermehrte innere

[1]) Walter kannte auch schon die direkten Verbindungen zwischen Porta und Cava im Innern der Leber, deren Entdeckung jetzt Cl. Bernard zugeschrieben wird.

Zufluss der Pfortader aus der Leberarterie für den Bedarf der spärlichen und langsamen Absonderung genügen.

Nachträglich bemerke ich übrigens, dass bei unseren Thieren mit verengerter Pfortader keine Erweiterung der Leberarterie sichtbar wurde. Es blieb sogar die Bluterfüllung einzelner Theile der Leber in der früher geschilderten Weise nicht aus, als ich bei einer Katze nicht nur um die Pfortader, sondern auch um die Leberarterie eine verengernde Schlinge gelegt hatte.

c) Transfusionsversuche an der Pfortader.

Man sieht also, dass es kein specifisches, für die Gallenerzeugung ausschliesslich geeignetes Pfortaderblut gibt. Alles Venenblut, das zufällig im Pfortaderstamm der Leber strömt, kann die Gallenbildung unterhalten. Warum aber könnte dies nur das Venenblut? Wenn die Mutterstoffe der Galle in der ganzen Blutmasse gleichmässig verbreitet sind, so würde sie die Leber wohl auch aus dem Arterienblut herausfinden, wenn dieses nur in den geeigneten Bahnen strömte.

Um diese Ansicht zu prüfen, war es nöthig, das Venenblut in der Pfortader durch einen arteriellen Strom zu ersetzen.

Die Versuche wurden an drei Katzen in der Weise gemacht, dass zunächst die Pfortader doppelt unterbunden wurde; in einem Schlitz zwischen den beiden Ligaturen wurde eine Glasröhre eingesetzt; dann wurde die Nierenarterie der rechten Seite ebenso behandelt. Die in der Richtung gegen das Herz eingefügte Glasröhre war an einen Guttaperchaschlauch von 3 Zoll Länge und 2 Linien Durchmesser befestigt. Schlauch und Glasröhre wurden mit lauem Wasser gefüllt und das freie Ende des Schlauches dann rasch über das aus der Pfortader herausragende Glasröhrchen geschoben. Es wurde nun die der Leber nähere Ligatur des Portastammes, dann sogleich die Centralligatur an der Nierenarterie gelöst und das arterielle Blut strömte jetzt gegen die Leber. Der erste Versuch misslang gänzlich. Die Blutgerinnung, welche immer so sehr bei dergleichen complicirten Leitungsapparaten zu fürchten ist, trat hier nach wenigen Minuten ein. Das Röhrchen an der Pfortader war hier zu eng gewählt worden. Der zweite Versuch, bei welchem in die Pfortader eine weitere Röhre gefügt wurde, war etwas glücklicher. Die Leber, welche seit der Pfortaderunterbindung blass war, färbte sich nicht hellroth, wie ich es erwartet hatte, sondern dunkelroth. Die Bauchwunde wurde sogleich geschlossen, und aus dem Glasröhrchen, welches vor der Pfortaderunterbindung in die entleerte Gallenblase eingebunden worden war, floss noch während des Aetherrausches schon wieder etwas

normal gefärbte Galle ab. Aber nach 6 Minuten stockte der Ausfluss, es kam nichts mehr. Druck auf den Unterleib liess in der siebenten Minute noch einen Tropfen Galle in die Röhre treten, welcher hier mittelst eines kleinen, an einem Draht befestigten Schwämmchens aufgesogen wurde. In der achten Minute schien keine Galle mehr vorhanden, das Thier war noch nicht völlig aus dem Aetherrausch erwacht, die Wunde wurde wieder eröffnet, das Glasröhrchen aus der Pfortader gelöst und man sah zwar hellrothes Blut noch tropfenweise aus seiner Oeffnung in ziemlich rascher Folge hervorsickern, aber es war kein arterieller Strahl mehr vorhanden. Das Lumen war, wie sich bald zeigte, durch Coagulationen an der Grenze des oberen Röhrchens bedeutend verengert. Die Gallenblase war leer. Die Leber war zwar noch braun, aber viel weniger lebhaft gefärbt als im Anfang des Versuchs.

Der dritte Versuch wurde, um die Gerinnbarkeit des Blutes zu mindern, an einer grossen, aber durch die Räude sehr heruntergekommenen Katze vorgenommen, welche seit mehreren Tagen die Nahrung verweigert hatte. Die mit schwarzgrüner Galle gefüllte Blase wurde zuerst entleert, und die Oeffnung im Fundus wieder abgebunden. Vorher waren schon zwei Schlingen um die Vena portae gelegt worden, die jetzt sogleich zugebunden wurden. Dann wurde eine Klemmpincette um die rechte Nierenarterie, nahe ihrem Ursprung, gelegt, und hierauf wie früher verfahren. Die Leber wurde sogleich nach Eröffnung des Blutstromes dunkelroth. Die Wunde wurde geschlossen. Die Katze erholte sich nach zehn Minuten und lief einige Male im Zimmer auf und ab, indem sie sich in den Winkeln zu verstecken suchte. Zwanzig Minuten nach Beendigung des Versuches legte sich die Katze traurig und matt auf den Boden. Sie wurde jetzt schnell auf dem Tische befestigt und die Wunde wieder eröffnet. Die Leber war wieder matter gefärbt, in der herausgenommenen Röhre zeigte sich, wie im vorigen Versuche, anfangende Coagulation. Es war also gegen eine Viertelstunde lang der Blutlauf lebhaft geblieben, und in der Gallenblase fand sich etwa 17 Centigr. Galle, etwas heller gefärbt, als die vor dem Versuch entleerte.

Die Gefahr der Coagulation wird in diesen Versuchen durch die Ungleichheit der aus drei verschieden dicken Stücken zusammengesetzten Leitungsröhre sehr vermehrt, und die nicht zu vermeidenden Rauhigkeiten der Guttaperchaöhre steigern noch die drohende Gerinnung. Es wäre in späteren Versuchen der Art vielleicht besser, eine einzige abgepasste Glasröhre mit geeigneter Biegung zu nehmen. Man darf sie aber nicht mit Salzlösungen füllen, welche die Gerinnung verzögern, weil diese die Zusammensetzung des zutretenden Blutes vielleicht so verändern könnten,

dass ein dann eintretender günstiger Erfolg nicht auf das normale Arterienblut zu beziehen ist.

Es ist sehr zu bezweifeln, dass es gelingen wird, diese Versuche viel länger als eine Viertelstunde fortzusetzen. Wer grössere Thiere zu seiner Verfügung hat, könnte das Blut mittelst einer Spritze aufsaugen und in die Vene überleiten.

Wie die Sache jetzt steht, ist es allerdings sehr wahrscheinlich, dass auch arterielles Blut im Gebiete der Pfortader die Gallenabsonderung unterhalten kann, da in der letzten Versuchsreihe Galle in der Blase erschien, so lange das Blut circulirte, wogegen wir aus dem Resultate der Pfortaderunterbindungen wissen, dass, wo die Secretion aufgehört hat, auch keine etwa in den inneren Lebergängen noch angehäufte Galle mehr in die Gallenblase fliesst.

Dass nach Unterbindung der Pfortader die Galle nicht mehr nach aussen tritt, weil sie nicht mehr abgesondert wird, und nicht etwa, weil durch Blutmangel in den Gefässen der Druck in der Leber sie nicht mehr austreibt, schliessen wir daraus, dass keine Galle mehr erscheint, das Thier mag auch eine Stunde und länger leben. Dauerte die Gallensecretion fort, so könnten die wenig ausdehnbaren Lebergänge trotz des verminderten Druckes das während dieser Zeit erzeugte Gallenquantum nicht mehr beherbergen.

Wird aber umgekehrt der Druck auf die Gallengefässe in der Leber erhöht, so könnten sie vielleicht doch noch eine ganz kurze Zeit von der normal in ihnen enthaltenen Galle auspressen, wenn keine neue Galle mehr gebildet wird. Es ist allerdings sehr zweifelhaft, ob eine solche blosse Auspressung ohne Neubildung eine Viertelstunde lang fortdauern kann, da der Druck gewiss sehr schnell sein Maximum erreicht hat. Um aber hierüber Gewissheit zu erlangen und die Folgerung aus den zuletzt mitgetheilten Versuchen zu sichern, müsste man nach Unterbindung der Pfortader und Entleerung der Gallenblase einmal eine indifferente Flüssigkeit, etwa Gummilösung oder Zuckerwasser, unter einem dem arteriellen etwa gleichen Druck durch die Pfortader leiten, um zu sehen, wie lange noch Galle in die Blase fliesst. Da aber unser Vorrath an Katzen vorläufig zu Ende gegangen, und eine Controlle an anderen Thieren nicht zweckmässig ist, so müssen wir diesen Versuch und einige andere hierher gehörige Untersuchungen auf eine spätere Arbeit verschieben.

Bern, im Januar 1862.

II.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA CIRCULATION DE LA BILE ET SUR LES CAUSES DE LA JAUNISSE.

(Giorn. di Scienze Naturali ed Econ.-Vol. IV, 1868, Palermo.)

On a depuis longtemps débattu la question de savoir pourquoi la résorption de la bile engendre l'ictère, si cette résorption a lieu dans la vésicule du fiel, et pourquoi la même ou presque la même quantité de bile, absorbée par le tube intestinal, ne charge pas le sang d'un excès de matière colorante biliaire ni ne fait passer dans l'urine les acides biliaires.

On peut rendre ictériques des chiens et des lapins en leur injectant dans un vaisseau périphérique une quantité de bile beaucoup moindre que celle qui est normalement sécrétée par leur foie en 12 heures de digestion.

Cette jaunisse, ou plutôt cet *état ictérique,* ne provient pas de ce que la bile injectée s'ajoute à celle qui est normalement absorbée, car l'expérience donne le même résultat chez les animaux porteurs d'une fistule biliaire qui dévie au dehors toute la bile sécrétée par le foie, animaux présentant déjà tous les symptômes du manque de la bile dans l'économie.

L'état ictérique ne provient pas non plus, dans l'expérience citée, de ce que nous lançons directement et brusquement dans la masse sanguine une quantité de bile que l'absorption y eût fait pénétrer lentement et peu à peu, car la jaunisse se produit encore si, au lieu d'introduire la bile par l'ouverture d'une veine, on l'injecte dans le tissu cellulaire de façon à la faire entrer dans le système circulatoire par une absorption graduelle.

On verra que l'absorption, par la vésicule du fiel, d'une quantité presque égale de bile a un effet analogue, bien qu'il soit reconnu que, après la ligature du conduit cholédoque, ou après l'occlusion d'une fistule biliaire (méthode Schwann), l'état ictérique n'apparaît que le troisième ou, rarement, vers la fin du second jour.

Ces faits indiquent que si, dans le sang normal en circulation, une certaine portion de la matière absorbée se décompose ou se détruit, cette portion ne peut être que minime. La plus grande portion de la bile absorbée reparaît dans les excrétions. Cette conclusion est confirmée par quelques expériences quantitatives, instituées par Huppert.

On pourrait en inférer qu'à l'état normal la bile n'est pas absorbée dans le canal intestinal. On a dit, en effet, que si l'intestin absorbait l'acide et les matières colorantes de la bile comme le fait le tissu cellulaire, chaque période digestive donnerait lieu à un état ictérique.

La petite quantité de matière biliaire que recèlent les excréments normaux semble en désaccord avec cette manière de voir.

Leyden, l'auteur qui s'est le plus récemment occupé de la pathogénie de l'ictère, s'efforce de prouver, dans une monographie très bien écrite et accueillie avec de grands éloges en Allemagne, que ce désaccord est illusoire, et que les quantités de soufre et de résidus biliaires qui se trouvent dans les fèces, correspondent à la quantité de bile produite durant le laps de temps corrélatif.

Leyden croit que tous les faits actuellement connus sont contraires à l'hypothèse d'une absorption des matières biliaires typiques dans le canal intestinal et qu'une résorption de bile, même minime, ne peut manquer de produire sinon la jaunisse, du moins l'état ictérique. En revanche, selon Leyden, la quantité de bile normalement formée par le foie serait de beaucoup inférieure à celle qui correspondrait au quantum normal, tel qu'il résulte des recherches de Bidder et Schmidt, de Koelliker et Müller, de Nasse, d'Arnold et de Blondlot. Il est convaincu que la quantité de bile déversée en 24 heures est d'autant plus petite que l'on met plus de méthode et de soins à la recueillir en évitant toute cause d'erreur; et, d'après lui, les observations les plus dignes de foi donnent, pour la quantité de bile sécrétée en 24 heures, des chiffres déjà très voisins de ceux que l'on déduirait de la proportion de matières biliaires, contenues dans les excréments de l'animal normal.

Nos conclusions, on le verra tout à l'heure, sont absolument opposées à celles de l'éminent clinicien de Königsberg. Lui-même d'ailleurs paraît conserver un doute quant à sa thèse principale, la non-absorption de la bile dans l'intestin, car il se propose de faire une dernière expérience décisive, consistant en ceci: Etablir chez un chien une fistule biliaire d'après Schwann; attendre qu'il n'y ait plus, d'après la couleur et l'analyse des fèces, de traces reconnaissables de bile dans l'intestin; puis, injecter dans l'estomac, par la sonde œsophagienne, une quantité mesurée de fiel de bœuf; enfin lier l'œsophage pour empêcher le rejet du fiel. On aura préalablement analysé une portion du même fiel de bœuf afin de savoir exactement quelle dose de taurine et d'acides biliaires a été injectée dans l'estomac. Si l'intestin n'absorbe pas, l'analyse des matières fècales et du contenu intestinal du chien devra aboutir au même chiffre.

Cette expérience n'a jamais été réalisée. Leyden, à ce qu'il paraît, l'a tentée, mais a rencontré des difficultés provenant de l'état de maladie des chiens opérés. Je m'étais proposé de modifier l'expérience de façon à pouvoir la répéter plusieurs fois sur le même animal sans trop l'indisposer par l'injection de bile dans l'estomac et par la ligature de l'œso-

phage. Un fait inattendu démontra l'inutilité de ce mode d'expérimentation et m'obligea à interrompre la recherche.

Chez un grand chien pesant 15 kilos, j'établis une fistule biliaire ordinaire (procédé Schwann). Dans l'ouverture fistulaire était fixée une canule d'environ 8 millimètres de diamètre par laquelle la bile s'échappait en gouttelettes. L'animal se portait bien tout en mangeant peu. On le nourrissait, jour par jour, avec de la viande cuite et crue, additionnée d'un peu de pain, en quantités non mesurées.

Au bout de quelque temps, établissement, chez le même chien, d'une fistule *duodénale* un peu au dessous de l'orifice du conduit pancréatique principal. L'animal n'est pas atteint dans la santé par cette seconde opération. La bile manque dans les matières fécales qui ont la couleur ictérique, parfois avec des stries rouges sang (ces stries proviennent de la matière colorante de la viande et manquent si on alimente avec du pain). Le contenu duodénal, examiné à plusieurs reprises et à différentes heures, est pâle ou tirant sur le jaune, mais non de ce jaune brunâtre et verdâtre qu'il présente quand la bile passe librement. Le réactif de Gmelin et de Pettenkofer ne décèle pas de bile dans ces matières.

Par la fistule, la bile continue à s'écouler en quantité modérée, comme c'est habituellement le cas chez les chiens de grande taille qui ne mangent pas beaucoup. L'animal maigrit (en apparence), mais se porte bien.

Quelques jours après l'établissement de la fistule duodénale, on mesure la quantité de bile qui sort de la fistule biliaire. On en recueille environ 2 centimètres cubes en 20 minutes. Après quoi l'on injecte dans la portion périphérique du duodénum 180 cm. cub. de fiel frais de bœuf, et l'on referme la fistule. Au bout d'à peu près 20 minutes on constate une augmentation frappante de l'écoulement de bile par la fistule Schwannienne. Les gouttes, auparavant rares, se succèdent de plus en plus vite et, au bout d'une demi-heure, la quantité recueillie en 20 minutes est de 10 cm. cub. Une heure passe et l'écoulement se maintient à raison de 8 $^1/_2$ cm. cub. en 20 minutes. L'augmentation de sécrétion s'observe encore plus tard et, en une certaine mesure, jusqu'au lendemain matin. En marchant, le chien marque sa route par les gouttes de fiel qui tombent de la fistule.

Au bout de quelques jours, on refait l'expérience et le résultat est le même. A partir de l'injection de bile dans l'intestin, il ne se passe guère que 20 minutes jusqu'à l'augmentation de la sécrétion et de l'écoulement. L'augmentation, cette fois, ne dure que deux heures, attendu qu'on a injecté une dose moins forte de fiel de bœuf.

Les excréments, après l'injection, reprennent pour quelque temps leur aspect normal.

Un autre jour, on injecte de nouveau dans le duodénum 180 cm. cub. de fiel frais de bœuf et, au bout de 4 ou 5 heures, pendant que l'écoulement plus abondant de bile dure encore, on recueille l'urine. Le réactif de Gmelin et le réactif modifié de Pettenkofer y décèlent la présense de matières biliaires. Il y avait donc excès de bile dans le sang, car les urines contenaient non seulement la matière colorante, mais aussi les acides biliaires.

On laisse passer l'augmentation de sécrétion, on attend que l'urine ne donne plus les réactions indiquées, et l'on injecte par la fistule duodénale 300 grammes de lait. La sécrétion de la bile n'augmente pas, n'est pas accélérée $^1/_2$ heure, 1 heure, $2\,^1/_2$ heures après l'injection.

Durant l'augmentation produite par la dernière injection de fiel de bœuf, on avait recueilli par la fistule biliaire du chien gr. 33,748 de bile qui donnèrent gr. 2,751 de résidu sec (= 8,15 %). Cette densité étant presque la densité normale, il est clair que l'hypersécrétion n'était pas seulement due à l'excès d'eau absorbée.

L'augmentation de sécrétion biliaire que produit une injection d'eau dans l'intestin est d'ailleurs insignifiante en comparaison de celle que produit une injection de bile.

Autre chien de taille moyenne; fistule biliaire d'après Schwann et fistule duodénale. On nourrit l'animal pendant 3 semaines d'aliments variés suivant son caprice; il maigrit, mais ses forces se maintiennent satisfaisantes.

Cinq jours de suite on mesure la quantité de bile, sécrétée une heure après le commencement de la digestion. On trouve de 0,8 à 1,0 cm. cub. pour 10 minutes. (A jeun, l'animal sécrète beaucoup moins.) Le sixième jour on ne mesure pas. Le septième, 2 heures après le commencement de la digestion, on recueille 1 cm. cub. en 10 minutes.

Le huitième jour, la fistule ne donne que quelques rares gouttes pendant que l'animal est à jeun. On injecte 170 cm. cub. de fiel frais de bœuf et on ne donne pas à manger.

20 min. après l'injection, on recueille 3 cm. cub. de bile en 10 min.
45 „ „ „ „ „ $3\,^1/_4$ „ „ „ „ „ „ „
et ainsi de suite pour quelque temps.

Plus tard on offre à manger au chien, mais il refuse et n'accepte qu'un peu de lait.

Le neuvième jour, il n'y a plus d'augmentation de l'excrétion biliaire. La fistule ne rend que quelques rares gouttes, comme toujours, quand le chien est à jeun. On lui fait boire du lait; la bile n'augmente pas.

Alors on injecte dans le duodénum 90 cm. cub. du fiel de bœuf de la veille et déjà, au bout de 20 minutes, il y a augmentation évidente de l'écoulement de bile.

35 min. après l'injection on recueille 3 cm. cub. de bile en 10 min.

La veille, 3 heures après l'injection de bile, on avait recueilli les premières urines. Elles avaient une forte teinte ictérique et donnèrent la réaction caractéristique avec l'acide nitrique-nitreux ainsi qu'avec le reactif de Pettenkofer.

Le matin du neuvième jour, on traite l'urine par le vinaigre de plomb et l'ammoniaque, on recueille le précipité et on le lave à l'alcool. On extrait avec l'alcool absolu, on décante, puis on évapore l'alcool et l'on redissout dans l'eau. La solution donne très nettement la réaction modifiée de Pettenkofer.

Le même jour, plus tard, un autre échantillon d'urine donne encore avec toute évidence les réactions de Gmelin et de Pettenkofer.

D'autres expériences semblables aboutirent à des résultats analogues. J'en ai fait une longue série (sur des chiens), désireux de trouver enfin la quantité de bile qui, injectée dans le duodénum, augmente l'excrétion par la fistule sans produire l'excès habituel, chimiquement reconnaissable dans l'urine durant les 10 premières heures. Je n'ai jamais exactement atteint ce but. Mais on verra, dans la suite, qu'il n'importe plus, pour nos conclusions, de connaître cette dose précise ne reparaissant pas dans les urines.

Jusqu'ici, nos expériences démontrent:

1° Que la bile du bœuf est absorbée par l'intestin du chien. Nous prouverons tout à l'heure qu'il en est de même de la bile du chien. L'absorption englobe la matière colorante aussi bien que les acides biliaires, car ces substances se montrèrent dans l'urine après l'injection d'une dose modérée de fiel de bœuf, si modérée parfois que les acides, eussent-ils été absorbés seuls, n'auraient pu fournir au sang de quoi former de la nouvelle matière colorante. (On sait, d'après les expériences de Frerichs, qu'une *grande* quantité d'acide biliaire, injectée dans le sang, produit de la matière colorante.)

L'absorption s'effectuait réellement par la muqueuse intestinale. L'injection se faisait au moyen d'un long tube de gomme que l'on introduisait jusqu'à une certaine profondeur dans la portion périphérique du duodénum; ainsi la bile ne pouvait toucher ni l'orifice interne ni les lèvres externes de la plaie abdominale. Cette plaie, entièrement cicatrisée, était d'ailleurs protégée par la canule et par les larges rebords de son embouchure.

Ce n'est pas non plus par des solutions de continuité de la muqueuse intestinale que la bile pénétrait. Il est vrai que, dans deux séries d'expériences de longue durée, nous avons vu se former des ulcérations, mais toujours peu étendues et tardivement, tandis que les effets de l'absorption se manifestaient dès les premières observations, et n'ont jamais manqué chez les animaux, bien plus nombreux, qui n'ont pas eu d'érosions de la muqueuse.

2° Que la bile, absorbée par l'intestin, produit une augmentation de la sécrétion biliaire. Pour le moment, sans doute, nous ne pouvons baser cette proposition que sur les expériences qui viennent d'être rapportées et dans lesquelles l'analyse des urines trahissait une résorption de bile excessive. Mais il est très probable, et nous ne tarderons pas à en fournir la preuve péremptoire, que ce qui est vrai pour une grande quantité, l'est également pour une quantité ne dépassant pas la dose physiologique. Nous verrons, en outre, que c'est la bile, absorbée dans l'intestin, qui fournit les matériaux pour l'augmentation de la sécrétion ; que la bile est charriée par la veine-porte pour être en grande partie éliminée dans le foie, et qu'elle retourne à l'intestin, peut-être avant de s'être mêlée au sang de la grande circulation. S'il en était ainsi, si nous réussissions à apporter les preuves de ces différentes assertions, les obscurités entourant la genèse physiologique de la jaunisse et signalées au début n'existeraient plus. Il en résulterait, pour la plus grande partie de la bile, une véritable circulation entre le foie et l'intestin, et l'ictère ne se produirait qu'alors que, par une cause quelconque, cette circulation étant devenue insuffisante et le foie ne pouvant plus éliminer toute la bile absorbée soit dans l'intestin soit dans la vésicule du fiel, ce liquide entrerait à trop forte dose dans la grande circulation.

3° Une autre conséquence assez intéressante des deux thèses qui précèdent serait que la quantité de bile qui s'écoule par une fistule Schwannienne, n'est pas *plus grande,* comme quelques auteurs l'ont supposé, mais beaucoup *plus petite* que celle que le foie produit à l'état normal. Comme la fistule dévie la bile hors de l'intestin, elle prive le foie de tous les matériaux déjà formés qui devraient lui être restitués par la circulation de la bile. Si nos prémisses sont justes, la fistule Schwannienne ne donne donc pas l'exacte mesure de la sécrétion hépatique, car ce qu'elle rend au dehors ne représente que l'excès de la bile nouvellement formée dans le sang en quantité corrélative à l'arrivage de nouveaux matériaux nutritifs.

La première de nos conclusions est étayée de preuves suffisantes.

La deuxième demande encore quelques éclaircissements. Prouvons

d'abord que c'est réellement la bile absorbée qui fournit de quoi subvenir à la nouvelle sécrétion, et que la présence de la bile dans l'intestin ou la bile absorbée n'agit pas (exclusivement) d'une autre manière. On pourrait imaginer que la bile, par sa présence dans l'intestin ou dans le sang, est cause d'une irritation qui, par voie réflexe, fait dilater les vaisseaux, engendre une hyperémie du foie et que l'augmentation de la sécrétion biliare est la conséquence directe de cette hypérémie. On pourrait invoquer à l'appui nos observations relatives à l'effet de l'absorption stomacale sur les vaisseaux du pancréas. Il est vrai que l'absorption, par la muqueuse intestinale, de l'albumine, du lait, de l'huile, n'a sur la sécrétion biliaire qu'un effet très faible en comparaison de celui que produit l'absorption de la bile. Mais nous savons que, dans l'estomac également, l'absorption des différentes substances n'a pas des effets identiques.

La bile, heureusement, n'a pas une composition absolument identique chez tous les mammifères. Quelques expériences, faites à Breslau dans le laboratoire de Heidenhain, ont montré que la bile du cochon d'Inde ne donne pas la réaction de Pettenkofer, ne contient donc pas les acides biliaires ordinaires, ou que ces acides, chez le cobaye, ont essentiellement changé de nature chimique. La bile d'un cobaye, porteur de fistule, se colorait, avec le réactif de Pettenkofer et, plus visiblement encore, avec ce même réactif modifié par Neukomm, en rouge très pâle, nuance très différente de la belle couleur si caractéristique que donnent les acides biliaires des autres mammifères et spécialement du bœuf. Au lieu du rouge vif tirant sur le bleu, le réactif produisait dans la bile du cochon d'Inde une coloration jaunâtre, à peu près comme dans la salive sous-maxillaire de l'homme ou dans la salive de la parotide du cheval.

Chez deux cochons d'Inde on établit une fistule biliaire en même temps qu'une fistule duodénale. Celle-ci était sans tube et étroite, la première avec tube de verre pénétrant dans la vésicule. La bile qui s'en écoulait copieusement donnait avec le réactif de Pettenkofer et de Neukomm la couleur indécise que je viens de décrire. Même réaction dans la bile recueillie après que, chez l'un des animaux, on eut injecté dans le duodénum une portion de sa propre bile.

Après quelque temps, on injecte avec précaution dans le duodénum du fiel de bœuf en veillant à ce que le liquide ne ressorte pas par la fistule. La bile des deux animaux, recueillie au bout d'une demi-heure, de 2 et de 3 heures, donne avec le réactif de Pettenkofer la réaction évidente des acides biliaires du bœuf, à peu près celle d'un fiel de bœuf délayé dans 2 ou 3 fois son volume d'eau. A partir de la 9ème heure, la réaction diminue sensiblement en intensité.

Deux autres expériences, faites sur des chiens, confirment, moins ostensiblement toutefois, que la matière colorante de la bile, absorbée par l'intestin, passe directement dans la bile nouvellement formée. Chez le chien, la bile est d'un beau jaune d'or. Après l'injection d'un fiel de bœuf très foncé, la bile des chiens devient aussi foncée et brune.

S'il est permis de généraliser ces résultats — cela nous paraît hors de doute — la circulation de la bile est prouvée.

Et je crois devoir insister sur l'analogie qui existe entre le mode de formation du suc gastrique, du suc pancréatique et celui de la bile. Les sucs gastrique et pancréatique se forment, et se forment exclusivement à l'état normal, à la suite d'une absorption des produits de la digestion. Ces sucs doivent donc être considérés comme essentiellement constitués des produits de la digestion stomacale et salivaire, produits qui, une fois absorbés, retournent une seconde fois dans le canal gastro-intestinal. Malgré toutes les preuves fournies par les faits expérimentaux, cette circulation parut à quelques physiologistes, surtout à Meissner, une assertion tellement vague et paradoxale qu'ils se refusèrent à l'admettre. Le mode de formation de la bile, tel qu'il résulte de nos expériences, n'est sans doute pas rigoureusement semblable au processus qui régit la production du suc gastrique, mais on y retrouve le fait de la circulation, le retour de la bile, absorbée par l'intestin, vers ce même organe. Or, ce retour, qui semble un paradoxe à tant d'auteurs, peut être démontré pour la bile d'une façon plus directe, plus palpable que pour les autres sucs viscéraux.

Reste une autre question importante. Nos conclusions sont basées sur des expériences dans lesquelles la bile a été introduite dans le canal intestinal à doses plus ou moins excessives. Toutes conditions égales d'ailleurs, l'effet sera-t-il le même, si on introduit la bile à dose normale, à la dose qui est celle de l'état physiologique de l'animal?

Cette question, on le pressent, est essentiellement ou entièrement identique à une autre question, non moins intéressante pour le physiologiste. La méthode de Schwann, adoptée jusqu'à présent par tous les expérimentateurs, c'est-à-dire l'évaluation quantitative de la bile, sécrétée dans diverses conditions physiologiques, à l'aide d'une fistule de la vésicule biliaire après l'occlusion du conduit cholédoque, cette méthode ne donne-t-elle pas des chiffres régulièrement trop bas, puisque la bile, en totalité déviée au dehors, ne peut plus être absorbée par l'intestin?

Pour résoudre ce problème, nous n'avons devant nous que deux voies.

Le premier procédé consisterait en ceci: Etablir une fistule, vider aussi complètement que possible la vésicule, attendre que les gouttes de

bile sortent de la canule régulièrement et mesurer aussitôt la quantité recueillie dans la première unité de temps.

Nous avons vu que les injections de fiel dans l'intestin augmentent la sécrétion biliaire et que cette augmentation devient évidente au bout de 20 minutes. Mais, déjà un peu avant que l'augmentation soit manifeste, c'est-à-dire trahisse l'absorption excessive qui a eu lieu, la sécrétion doit être influencée par l'absorption d'une quantité moindre du liquide injecté. Admettons que le *premier* effet de l'injection existe déjà au bout de 15 minutes. S'il en est ainsi — et nous ne devons pas nous tromper de beaucoup — l'état inverse, c'est-à-dire le *manque* de la bile dans l'intestin, doit également se trahir par une altération de la sécrétion biliaire au bout d'environ 15 minutes. Nous verrons, dans la suite, que beaucoup d'expériences de Bidder et Schmidt peuvent être invoquées à l'appui de ce raisonnement. De toute façon, dans l'expérience proposée, nous aurions une sécrétion relativement normale durant 15 minutes et, en évaluant à 15 minutes le temps strictement nécessaire pour lier le conduit cholédoque, vider la vésicule et disposer le reste de l'expérience, la bile recueillie et mesurée pendant les 10 minutes suivantes nous donnerait un chiffre pouvant être considéré comme *normal*, c'est-à-dire comme correspondant à l'*état momentané* de l'animal immédiatement après l'opération. Pendant les 10 minutes suivantes ou pendant le deuxième quart d'heure, plus encore pendant le troisième et les quarts d'heure successifs, la sécrétion irait en diminuant jusqu'au début de la fièvre traumatique. Si notre théorie n'est pas fausse, il est donc évident que c'est le produit des premières 10 ou 15 minutes qui, seul, mérite d'être enregistré.

Déjà Bidder et Schmidt, dans beaucoup d'expériences instituées à l'effet de mesurer la sécrétion biliaire, se sont servis d'une méthode presque semblable à celle qui est ici proposée. Après avoir établi la fistule, ils observaient leurs animaux pendant 2 ou 3 heures, et mesuraient la quantité de bile correspondant à chaque quart d'heure. Mais il ne tardèrent pas à s'apercevoir que cette quantité allait en décroissant et comme, dans ces conditions, il était impossible d'arriver à une valeur moyenne, ils renoncèrent à ce procédé pour ne plus se servir, chez leurs chiens, que de fistules à demeure. Pour les autres animaux chez lesquels ils ne réussirent pas à pratiquer des fistules permanentes, ils crurent devoir baser leurs calculs de préférence sur les quantités trouvées durant la deuxième heure, parce que, selon eux, le surplus de la première heure pouvait simplement provenir de ce que la vésicule n'avait pas été complètement vidée. Nous réussissons toujours à bien vider la vésicule à l'aide de la manœuvre suivante. Après avoir ouvert et exprimé la vésicule, dès que la canule est introduite, nous

soulevons l'animal et le laissons retomber sur la table afin de lui communiquer une brusque secousse en sens vertical. Les gouttes ne tardent pas alors à se suivre *très* régulièrement. C'est le procédé employé dans les expériences que nous allons décrire. Avertissons, dès à présent, que les chiffres, trouvés par Bidder et Schmidt pour le *premier* quart d'heure, sont tellement voisins de ceux que nous regardons comme normaux que quiconque confrontera les deux séries se convaincra que les quantités du premier quart d'heure sont celles qui, plus que toutes les autres, se rapprochent de la vérité physiologique.

Pour le moment, constatons seulement que, même en évitant avec le plus grand soin qu'à la bile du premier quart d'heure il s'ajoute une seule goutte retenue dans la canule ou dans la vésicule avant la première détermination quantitative, toujours cette quantité est de beaucoup supérieure à celle que l'on obtient par la méthode de Schwann dans des conditions analogues et même plus favorables, ou par la fistule permanente toujours ouverte. La différence est si considérable que si l'une des séries de chiffres est vraie, l'autre nécessairement doit être fausse. Et le choix ne sera pas douteux si l'on tient compte des faits déjà communiqués ainsi que de cet autre fait qui résulte de nos expériences, à savoir que les oscillations, notées par Bidder et Schmidt durant le laps de temps qui précède la fièvre traumatique, peuvent être diminuées de beaucoup, même être presque entièrement évitées si, contemporainement, on établit une fistule duodénale par laquelle on injecte dans l'intestin la bile recueillie de quart d'heure en quart d'heure. On n'observe plus, dans ce cas, la diminution de sécrétion, commençant le troisième et se continuant jusqu'au sixième quart d'heure, et la respiration ainsi que la chaleur animale se maintiennent normales après l'opération.

Malheureusement, toutes ces expériences sont insuffisantes pour notre but, puisqu'elles ne font connaître que la quantité de bile produite dans un laps de temps donné et dans des conditions qui ne sont presque jamais les conditions physiologiques normales. On ne peut donc pas prendre ces expériences pour point de départ du calcul de la quantité totale de bile, sécrétée en 24 heures, et moins encore pour se faire une idée des variations avec lesquelles, dans un animal donné, la sécrétion biliaire répond aux variations des conditions extérieures.

Ce qui importe en premier lieu, c'est de rechercher si une fistule biliaire *permanente* ne donne pas un écoulement plus abondant si l'on fait en sorte que la bile excrétée rentre continuellement dans l'intestin au lieu de se déverser au dehors et de se soustraire ainsi à la ré-absorption intestinale. Nous devons nous mettre en quête d'un procédé qui permette

à la foi de faire entrer la bile à volonté dans l'intestin et de la dévier au dehors pendant un temps assez court pour que l'état général de l'animal ne soit pas compromis.

En vue de réaliser ces conditions, j'ai essayé divers moyens pouvant se résumer sous deux chefs:

I. J'ai établi une fistule biliaire, non dans la vésicule, mais dans les parois du conduit cholédoque, fistule qui, au gré de l'observateur, déversait la bile dans l'intestin ou la déviait au dehors. Cette fistule «amphibolique» était maintenue ouverte à l'aide d'un appareil se composant de cinq pièces:

a) Une longue canule qui, de la plaie des téguments, traverse en biais le duodénum pour pénétrer dans le conduit cholédoque (dont elle a le calibre) en perforant la papille de Vater. Au niveau de la plaie extérieure, la canule passe au travers d'une plaque ovale, fixée entre les muscles abdominaux et servant à immobiliser l'appareil à guérison accomplie. Le bout extérieur (ou inférieur) de la canule a 2 à 5 centimètres de longueur à partir de la plaque; le bout intérieur (supérieur) en a $2\,{}^{1}/_{2}$; il est perforé d'une large ouverture ou fenêtre latérale conduisant dans le duodénum. La longueur totale de la canule, pour un chien de taille moyenne, est d'environ un décimètre.

b) Une seconde canule plus étroite, entrant à frottement dans la première et juste assez longue pour obturer l'ouverture latérale de la première. Quand cette canule est en place, le conduit cholédoque seul communique avec l'orifice extérieur de l'appareil.

c) Un cylindre en laiton, fermant à vis la canule extérieure. Quand il est en place, la bile entre librement dans le duodénum et ne peut pas passer ailleurs.

d) Une sonde dont le bout renflé entre à frottement dans le tube extérieur.

e) Une autre sonde à extrémité courbe. Cette sonde est en fer ou en acier, et assez mince pour se mouvoir librement dans la canule extérieure; son bout infléchi sert à nettoyer le trou latéral communiquant avec le duodénum.

Pour exécuter l'opération, on attire hors de la cavité abdominale, chez l'animal éthérisé, la portion supérieure du duodénum, on fait une petite ouverture sur son côté libre et l'on y introduit la canule extérieure qui, passant en biais aux travers de l'intestin, pénètre par la papille situé à l'orifice intestinal du conduit cholédoque. La résistance de cette papille est difficile à vaincre; j'ai tenté, à cet effet, diverses manœuvres dont la meilleure me paraît celle-ci: On isole la portion inférieure du conduit

cholédoque en proximité du duodénum que l'on soulève sur une sonde assez longue servant en même temps à retenir l'intestin. On pratique une très petite ouverture dans le conduit et l'on y introduit la tête d'une épingle modérément grosse. On pousse l'épingle, sans lâcher la pointe, jusque dans l'intestin, et jusqu'à la rencontre de la canule, ce qui n'offre aucune difficulté. Maintenant on appuie solidement le bout de la canule contre la tête de l'épingle et on retire celle-ci, suivie de la canule qui pénètre dans le conduit cholédoque. Quand on voit, par transparence, la canule engagée dans le conduit, on enlève l'épingle et on pousse le tube plus avant. Celui-ci doit avoir le juste calibre pour remplir et un peu distendre le canal de façon à ne pas laisser suinter une seule goutte de bile par le trou de l'épingle.

On réunit alors, avec quelques points de suture, la portion opérée du duodénum aux parois abdominales, en resserrant avec le même fil l'ouverture du viscère dans le cas où elle pourrait donner issue aux liquides; on colloque la plaque ovale entre les muscles et la peau; enfin on ferme soigneusement la plaie des téguments. Il convient de suturer les muscles avec les mêmes fils qui ont servi à fixer le duodénum à la paroi de l'abdomen, et de faire une seconde suture à part pour la plaie externe. On bouche l'orifice de la canule avec une petite éponge, destinée à recevoir la bile qui s'écoule en abondance et à l'empêcher de mouiller la plaie avant que tout soit fermé. Une *petite* quantité de bile peut fuser dans la cavité du péritoine sans danger. Quand l'opération est terminée, on obture l'orifice de la canule qui donnait passage à de la bile mêlée de contenu liquide duodénal.

L'animal, réveillé de l'éthérisation, est presque toujours pris de nausées. Quand les vomissements ont cessé, on s'assure encore une fois du bon état des sutures et l'on abandonne l'animal à lui-même jusqu'à sa guérison avant d'entreprendre aucune expérience. Il faut seulement, au bout de 10 à 12 heures, passer dans la canule la sonde courbe afin d'enlever tout corps solide qui pourrait s'être glissé dans l'orifice intestinal de l'appareil.

Cette fistule amphibolique présente le sérieux inconvénient que le bout extérieur de la canule agit en guise de levier sur ses points d'appui dans l'intérieur. Les mouvements qu'on imprime au tube en le fermant ou en introduisant la seconde canule, joints aux mouvements de l'animal lui-même, élargissent la plaie du duodénum et en font, au bout d'un certain nombre d'expériences, une fistule duodéno-abdominale. Cette fistule finit par laisser passer les liquides qui humectent l'animal et le rendent malade, surtout si la température ambiante n'est pas très élevée. Dès

les premières expériences, il était à prévoir que l'animal ne résisterait pas à des manipulations trop souvent répétées. Nous dûmes, pas conséquent, renoncer à étudier, par ce procédé, en quelle mesure la sécrétion du foie est influencée par les divers états physiologiques de l'animal, par la qualité et la quantité des aliments ingérés. Laissant de côté l'influence, déjà en partie connue, d'une alimentation riche qui modifie les conditions internes, la fistule à deux tubes pouvait, en revanche, nous servir très bien à résoudre notre problème fondamental, et à rejoindre le but proprement dit de l'expérience, qui était de savoir si la déviation complète de la bile hors de l'intestin diminue ou ne diminue pas la sécrétion biliaire chez l'animal à jeun ou presque à jeun. On conçoit que, pour cette recherche aussi, nous ne pouvions recueillir que la bile formée en 10 minutes, mais cette courte durée de l'expérience importait d'autant moins qu'il ne s'agissait que d'expériences comparatives. Dans les intervalles des expériences, on s'assurait à diverses reprises que le tube communiquant avec l'intestin ne contenait pas de matières solides, ce qui arrive même chez les chiens à jeun qui, en se léchant, avalent quelquefois des poils ou la paille de leur litière.

Les expériences les plus instructives sont celles qui ont été faites sur des chiens n'ayant pas reçu d'aliments solides depuis plusieurs jours, soit parce qu'ils étaient malades et refusaient toute nourriture, soit parce qu'on ne les nourrissait que de lait. Quand, chez ces animaux, la canule intérieure était restée fixée dans l'extérieure durant 3 à 4 heures, on n'obtenait en 10 minutes que quelques rares gouttes de bile ; la sécrétion était si faible que la quantité, rendue en 10 minutes, pouvait à peine se mesurer volumétriquement. Cela concordait avec ce que tous les expérimentateurs ont constaté, dans les mêmes conditions, chez leurs chiens, porteurs d'une fistule selon Schwann. Si, après cette constatation, on retirait le tube intérieur et si l'on bouchait le tube extérieur, pour laisser la bile se déverser librement dans l'intestin pendant 3 heures, la quantité recueillie après une nouvelle mise en place du tube intérieur était sensiblement plus forte. L'examen du liquide, s'écoulant par l'orifice du tube extérieur avant l'introduction du second tube, avait clairement montré que la communication avec le duodénum n'était pas interceptée, que la bile ne s'était pas accumulée sous une pression plus forte dans la vésicule pendant le temps de fermeture de la canule extérieure. L'observation de l'écoulement de bile, après la réintroduction de la canule intérieure, n'était pas moins instructive. Les gouttes se succédaient à intervalles uniformes pendant les 10 minutes : il n'y avait pas ralentissement graduel vers la fin du temps d'observation. La bile *recueillie* correspondait donc bien réellement à la bile *sécrétée* pendant ces 10 minutes.

Expérience.

Jeune chien de taille moyenne avec fistule amphibolique. Le lendemain de l'opération qui semble avoir bien réussi, l'animal est abattu et vomit l'eau qu'il vient de boire. Il est fébricitant. On nettoie la canule à 6 h. 40 m. du matin et à 9 h. on la rouvre. Il en sort de la bile mélangée à du contenu duodénal liquide. Introduction de la canule intérieure. On recueille en 10 m. 2 cm. cub. de bile pure. On laisse la canule fermée pendant 3 heures. L'animal n'a pas encore mangé depuis qu'il est opéré, mais il continue à boire beaucoup, tout en rejetant souvent de l'eau.

Au bout des 3 heures, on débouche la canule, qui donne issue à un liquide mélangé. On remet la canule intérieure et, en 10 minutes, on recueille 1,5 cm. cub. de bile. On referme.

On rouvre à $4^1/_4$ h. — Bile recueillie: 2,1 cm. cub. en 10 min.

La canule intérieure reste en place et ouverte pendant $2^1/_2$ heures. Au bout de ce temps, la bile recueillie en 10 min. n'est que de 0,2 cm. cub., quelques gouttes à peine. Pourtant la communication avec la vésicule est libre. On retire la canule intérieure et on bouche l'extérieure.

Le 3ème jour, le chien est encore malade. Il boit moins, mais a des vomiturations par moments et ne mange pas. La fistule rend peu de bile: 0,8 à 0,9 cm. cub. en 10 min.

Amélioration le 4ème jour. Le matin à 7 h., le chien à jeun rend à peine 0,8 cm. cub. de bile en 10 min. Plus tard, il accepte un peu de lait et de viande et, à $3^1/_2$ h. du soir, on recueille 2,3 cm. cub. de bile en 10 minutes. La canule, débouchée pendant 2 heures, ne donne issue qu'à quelques gouttes de bile. On referme, pour rouvrir au bout de 2 heures. Bile recueillie en 10 min.: 2 cm. cub.

Le 5ème et le 6ème jour, le chien mange à peine et s'affaiblit à vue d'œil. La plaie de l'intestin s'est un peu élargie à cause des mouvements de l'appareil, et le ventre de l'animal est humecté de liquide duodénal. Néanmoins, le lendemain matin et soir, après que la bile a été déviée en totalité dans l'intestin, on recueille 2,1 — 2,0 — et 1,8 cm. cub. de bile en 10 minutes, tandis que, vers le milieu du 5ème et 6ème jour, la sécrétion était réduite à une trace non mesurable après que la canule intérieure eut, pendant un certain temps, dévié au dehors toute la bile sécrétée.

Cette expérience se distingue par la faible quantité absolue de bile que rendait l'animal, malade et à jeun, tant que la fistule était ouverte, quantité rendant plus frappante encore la différence considérable qui se produisait dès que l'absorption par l'intestin pouvait avoir lieu. La quantité moyenne de bile, sécrétée par ce chien après sa longue abstinence, peut être évaluée à 1,3 cm. cube par heure et par kilo à fistule fermée. Cette

quantité n'est pas inférieure, mais notablement *supérieure* à la quantité moyenne, calculée par les expérimentateurs pour 1 kilo de chien *bien nourri* avec fistule selon Schwann. Ce n'est pas sur *cette* différence que je tiens à insister, mais sur la différence qui se produisait suivant que la bile pouvait ou ne pouvait pas se déverser dans l'intestin.

Voici une autre expérience avec fistule amphibolique. La quantité absolue, ici, est plus grande, la différence relative partant plus petite.

Chien de 11,690 gr. Il est somnolent après l'opération, mais se remet au bout de 4 heures. Le premier jour il boit plus que d'ordinaire.

Le lendemain matin, immédiatement après l'ingestion d'un peu de lait et de viande, on introduit la canule intérieure.

Le chien fournit bile 5,75 cm. cub. en 10 min.

Canule ouverte pendant 2 heures; bile 2,33 cm. cub. en 10 min.

On referme, et la fistule donne, au bout de 7 heures, bile 5,50 cm. cub. en 10 min.

Le 3ème jour, la fistule reste ouverte et donne, immédiatement après le repas, bile 2,20 cm. cub. en 10 min.

On referme.

Le 4ème jour, à jeun, le chien donne 7,00 cm. cub. en 10 min.

On laisse la fistule ouverte pendant 2 h. et l'on recueille 1,7 cm. cub. en 10 min.

La fistule reste ouverte.

Le 5ème jour on recueille 1,9 cm. cub. en 10 min.

Résultats analogues dans d'autres expériences avec fistule à double canule. En thèse générale, la quantité de bile, recueillie chez ces chiens en 10 minutes, dépassait *de beaucoup* les valeurs obtenues, dans les mêmes conditions, au moyen de la fistule Schwannienne.

II. Tandis que nous nous occupions à perfectionner cette méthode, nous avons trouvé un fait singulier. Si l'on établit, *sans lier le conduit cholédoque,* une très grande fistule de la vésicule biliaire en prenant soin de la maintenir bien ouverte à l'aide d'un anneau de métal, la bile passe presque tout entière par la large ouverture extérieure et seulement en quantité minime par le conduit cholédoque, d'où il n'en pénètre point ou à peine dans l'intestin. Le liquide sortant du canal hépatique ne peut pas vaincre la résistance de la papille de Vater, quand il n'est pas sous une certaine pression, due à la tension des parois de la vésicule.

Ce fait a été vérifié 1° par l'examen des matières fécales; 2° par

l'examen des matières que fournissait une fistule duodénale pendant les phases successives de la digestion; 5° par l'examen nécroscopique de l'intestin. Les liquides ont été traités par le réactif de Gmelin (acide nitrique-nitreux) ou versés d'abord sur une couche d'acide sulfurique, puis additionnés d'acide nitrique. Il nous a paru inutile de rechercher les acides biliaires par le réactif de Pettenkofer.

Si nous partons de ce fait, il en résulte une méthode très simple pour pratiquer la fistule amphibolique.

Sans lier le conduit cholédoque, on établit une grande fistule de la vésicule biliaire, dans laquelle on fixe un large anneau de métal, hermétiquement fermé par un cylindre de caoutchouc. Quand le bouchon est en place, la bile s'écoule dans l'intestin; quand on enlève le bouchon, elle est en totalité déviée au dehors. Pour en être sûr, on peut faire contemporainement une fistule duodénale. A canule ouverte, on a ainsi l'équivalent d'une fistule de Schwann.

Je me suis servi de canules ayant de 13 à 15 mm. de diamètre. Pour recueillir la bile, j'enlève le bouchon et le remplace rapidement par un tuyau de gomme de 10 cm. de longueur, s'adaptant bien à la canule. En soufflant dans le tuyau, on chasse dans l'intestin la bile contenue dans la vésicule. Ensuite on met l'animal debout, on le soulève par les membres et on le fait danser sur la table jusqu'à ce que toute la bile, restée collée aux parois de la vésicule, soit sortie. Dès qu'il ne vient plus rien, on tient un récipient sous l'orifice du tube et on attend la première goutte de bile nouvellement formée. A ce moment, on regarde la montre et on recueille pendant 10 minutes. Si les premières gouttes se succèdent plus vite que les suivantes, l'observation est annulée, car l'écoulement plus rapide justifierait le soupçon qu'un peu de bile était restée dans la vésicule ou dans la canule.

Expérience.

Chien jeune; fistule simple, sans fistule duodénale.

1^er^ jour. L'animal se porte bien immédiatement après l'opération; il prend du lait, mais ne mange pas.

2^e^ jour. Le lendemain matin, le chien étant à jeun, on enlève le bouchon.

Bile jaune recueillie gr. 1,722 en 10 min., ce qui ferait par heure gr. 10,332; par heure et par kilo gr. 1,437 [1]).

[1]) L'évaluation de la quantité par heure et par kilo n'a d'autre but que de faciliter la comparaison avec les résultats des autres auteurs qui se sont occupés de cette question. L'unité de temps de 10 min., que j'ai choisie, est justifiée par le fait qu'une injection de bile dans le duodénum influe déjà au bout de 12 minutes sur la quantité excrétée.

Le chien qui, la veille, pesait gr. 7190, pèse aujourd'hui, à 5 h. du soir, gr. 7220.

A 10 h. du matin, il mange une bonne pâtée de tripe.

A 4 h. du soir, on recueille gr. 2,074 en 10 min., ce qui ferait par heure et par kilo gr. 1,73.

3e jour. Le lendemain matin à 9 h., l'animal à jeun ne manque pas d'appétit, bien qu'il soit somnolent et qu'il ait un peu de fièvre.

Poids gr. 7060. Bile recueillie gr. 1,0 en 10 min.

Il mange bien dans le courant de la journée.

A 3 h. du soir, bile recueillie gr. 0,889 en 10 min.

4e jour. Le 4ème jour, l'animal à jeun pèse gr. 6860.

Bile recueillie gr. 1,500 en 10 min., ce qui fait par heure et par kilo gr. 1,37.

5e jour. Le matin du 5ème jour, le chien à jeun pèse gr. 6760.

Bile recueillie gr. 1,847 en 10 min., ce qui fait par heure gr. 11,062; par heure et par kilo gr. 1,621.

Il mange à 9 1/2 h. du matin.

A 3 h. du soir, bile recueillie gr. 1,874 en 10 min., ce qui fait par heure et par kilo gr. 1,663.

6e jour. Poids gr. 6620. — Bile recueillie gr. 2,951 en 10 min., donc par heure gr. 17,706; par heure et par kilo gr. 2,674.

Ces 2 gr., 951 de bile fraîche donnent un résidu sec de gr. 0,181. La bile est donc *très* concentrée.

Le chien mange à 10 h. du matin.

Bile recueillie à 4 h. du soir gr. 2,025 en 10 min. Résidu sec gr. 0,115. Bile par heure gr. 12,138; par heure et par kilo gr. 1,833.

7e jour. Poids du chien à jeun, le lendemain gr. 6590.

Bile fraîche recueillie gr. 2,056 en 10 min. Résidu sec. gr. 0,155. Bile par heure gr. 12,366; par heure et par kilo gr. 1,877.

L'animal mange à 9 1/2 h. du matin.

A 3 1/2 h. du soir on recueille gr. 1,354 en 10 min. Bile par heure gr. 7,124; par heure et par kilo gr. 1,081.

8e jour. Poids du chien à jeun gr. 6535.

Bile recueillie gr. 2,529 en 10 min. Résidu sec. gr. 0,191. — Bile par heure gr. 15,180; par heure et par kilo gr. 2,323.

A 9 1/2 h. du matin, le chien mange 435 gr. de viande crue maigre. (Jusqu'à-présent il ne s'est nourri que de pain et de tripe, et a mangé peu).

A 3 h. de l'après-midi, on recueille gr. 2,822 en 10 min. Bile par heure gr. 16,932; par heure et par kilo gr. 2,590.

9e jour. Le matin, on trouve la canule débouchée. Jusqu'à ce jour,

la fistule était toujours restée fermée dans les intervalles des observations. Elle donne actuellement à peine quelques gouttes de bile. On renouvelle le bouchon, et, 20 min. plus tard, on pèse le chien: gr. 6660.

55 min. plus tard, la bile recueillie est de gr. 2,022 en 10 min. Bile par heure gr. 12,132; par heure et par kilo gr. 1,821.

A 11 h. du matin, le chien mange à discrétion (440 gr. de viande crue).

A 4 h. du soir, la bile charrie des mucosité sanguinolentes. Après qu'elles sont sorties, les premières gouttes de bile sont encore teintées de sang et ne se suivent pas à intervalles très réguliers.

On recueille gr. 3,168 en 10 min. Bile par heure gr. 12,672; par heure et par kilo gr. 1,927.

10ᵉ jour. Le matin du 10ème jour, le chien pèse gr. 7240.

On recueille gr. 3,048 en 10 min. Bile par heure gr. 18,888; par heure et par kilo gr. 2,606.

Le chien mange 500 gr. de viande crue.

11ᵉ jour. Le lendemain, à jeun, il pèse 7400 gr.

Bile recueillie gr. 3,519 en 10 min. Résidu sec gr. 0,256. Bile par heure gr. 21,104; par heure et par kilo gr. 2,881.

Mange de la viande crue, beaucoup moins que la veille.

Bile recueillie à 4 h. du soir gr. 3,267 en 10 min. Bile par heure gr. 19,602; par heure et par kilo gr. 2,649.

12ᵉ jour. Poids, le matin gr. 7180.

Bile recueillie gr. 1,958 en 10 min. Bile par heure gr. 11,748; par heure et par kilo gr. 1,635.

Il serait fastidieux de décrire la suite uniforme de ces expériences, dont le résultat constant a été une diminution très forte de l'écoulement de bile chaque fois que la fistule était restée ouverte. Les quantités qu'on recueillait alors dans l'unité de temps n'arrivait pas au 1/3, au 1/4, parfois même pas au 1/10 de celles que l'on obtenait à fistule close. Les chiffres communiqués suffisent à montrer que les valeurs obtenues pour la bile, recueillie d'après ce second mode expérimental, dépassent de beaucoup, malgré la perméabilité du conduit cholédoque non lié, toutes celles que les autres expérimentateurs considèrent comme normales pour la bile sécrétée par heure et par kilogramme de chien [1]).

[1]) Si nous écartons les observations faites sur les animaux très malades qui refusaient toute nourriture pendant au moins 2 jours, de même que les quotes obtenues après une alimentation très abondante qui augmente proportionnellement la quantité de la bile sécrétée, nous avons recueilli, chez les animaux à jeun ou en digestion, de 1,3 à 3,0 gr. de bile fraîche par heure et par kilogramme de chien. Bidder et Schmidt trouvent

Un autre chien nous a servi à constater que, à égalité de conditions, la fistule, à la même heure après le repas, rend beaucoup de bile si, avant l'observation, elle est restée fermée, tandis qu'elle n'en donne que peu si on a laissé la canule débouchée pendant les 3 ou 4 heures précédant l'observation, et si le chien a été empêché de lécher sa fistule. Le jour suivant, la canule restait fermée jusqu'au moment de l'expérience; le lendemain, on l'ouvrait tôt le matin. Il était intéressant de voir avec quelle régularité la bile diminuait et combien elle diminuait le second jour, pour augmenter de nouveau le troisième. La quote moyenne des jours à fistule débouchée n'était cependant pas inférieure à la quote, considérée comme normale par Bidder et par Nasse sur la base de leurs expériences. La quantité normale *réelle*, c'est-à-dire celle correspondant aux jours à fistule close, dépassait toujours, quoique de peu, le double de cette valeur. Notons encore que la densité de la bile, déterminée dans deux expériences, ne diminuait pas durant les phases de sécrétion plus copieuse.

Cinq autres expériences, faites sur des chiens d'après la même méthode, me mirent en mesure de vérifier ultérieurement l'exactitude de ma thèse et montrèrent, avec une constance tout à fait probante, que la quantité de bile, produite à l'état physiologique, est de beaucoup supérieure à la quantité qui a été jusqu'ici considérée comme normale par les expérimentateurs sur la base des observations instituées au moyen de la fistule Schwannienne.

La suite de ces expériences, sur d'autres chiens, m'a enseigné que, si la fistule n'a pas été pratiquée exactement au milieu de la vésicule, mais la perfore de côté, la muqueuse, dans certaines positions de l'animal, se met en plis qui peuvent jouer l'office d'une valvule incomplète. Il en résulte qu'un peu de bile est interceptée et passe dans l'intestin, surtout pendant que l'animal dort. Malgré cette cause d'erreur, la fistule peut néanmoins servir à démontrer nos propositions, pourvu qu'on renonce aux valeurs absolues et qu'on se limite à comparer entre elles les quantités de bile, sécrétées sous diverses conditions. Le peu de bile qui passe dans l'intestin à fistule ouverte ne saurait essentiellement altérer le résultat des expériences.

par heure et par kilo 0,824, Kœlliker et Müller de 0,9 à 1,5, Arnold 0,4, Nasse de 0,4 à 1,2 gr. Notons, en outre, que les chiens avec fistule Schwannienne ont été en général beaucoup plus copieusement nourris que les nôtres, qui donnaient plus de bile. Nasse dit que son chien ne rendait le maximum de 1,2 gr. de bile que quand il avait ingéré en 24 heures 260 gr. de viande par kilo de son poids.

A trois chats, j'ai également pratiqué des fistules simples de la vésicule biliaire. Un des animaux succomba après avoir servi à deux mesurages de la bile à canule ouverte et à canule fermée. Les deux autres résistèrent plus longtemps, mais il ne fut pas possible de mesurer la quantité de bile suintant en dix minutes après que la fistule avait été tenue ouverte; cette quantité était trop petite. Il ne venait que quelques rares gouttes de la couleur jaune caractéristique. En revanche, quand la canule restait bouchée avant l'observation, la bile s'écoulait en abondance.

Le quatrième chien qui servit à Bidder et Schmidt, et chez lequel ils mesurèrent la sécrétion biliaire du 27 mars au 6 avril, diminua progressivement de poids ainsi qu'il arrive toujours chez les chiens avec fistule Schwannienne, et qui ne peuvent pas se nourrir surabondamment.

A partir du 9 Avril, le chien de Bidder et Schmidt recommença à augmenter de poids et bientôt, d'après d'autres indices, on acquit la certitude que le conduit cholédoque, que ces auteurs avaient pourtant l'habitude de lier avec le plus grand soin, s'était régénéré, rétablissant ainsi la communication entre la vésicule biliaire et le duodénum. En pareilles conditions, l'étroit orifice de la fistule ne pouvait évidemment plus donner issue à toute la bile qui se produisait, et une partie du liquide s'échappait dans l'intestin. Aussi, après avoir continué à observer du 9 au 14 avril, Bidder et Schmidt arrêtèrent-ils l'expérience, désormais inutile.

Si la méthode généralement adoptée jusqu'à-présent était exacte, la quantité de bile, calculée pour 24 heures jusqu'au 9 avril et représentant toute la bile produite, devrait être plus grande que celle que Bidder et Schmidt ont recueillie du 9 au 14 avril, puisque celle-ci n'était qu'une fraction de la quantité totale, et, de fait, c'est ce que ces auteurs semblent admettre. Or, d'après leurs chiffres, la quantité secrétée dans l'unité de temps (15 minutes) est *augmentée* à partir du 9 avril et, après la régénération du conduit cholédoque, ils ont obtenu les chiffres les plus élevés de la série. La quantité moyenne pour l'unité de temps, calculée pour leurs observations du 27 mars au 9 avril, est de gr. 1,69, tandis qu'elle monte à gr. 2,14 pour la période du 9 au 14 avril. Et ces chiffres n'expriment pas la proportion réelle, puisque le chien, jusqu'au 9 avril, avait été nourri de viande à discrétion, tandis que plus tard il ne recevait que du pain en quantité modérée et, pendant deux jours seulement, de la viande.

Bidder et Schmidt ont aussi expérimenté sur des chats auxquels ils avaient ouvert la vésicule biliaire après ligature préalable du conduit cholédoque, à l'effet de mesurer la quantité de bile sécrétée en un quart

d'heure. On s'explique maintenant pourquoi, dans ces expériences, la quantité de bile devait décroître de la première à la cinquième unité de temps, puisque le sang s'appauvrissait de plus en plus en matériaux aptes à renouveler la bile. D'après ce que disent ces auteurs, les quantités recueillies durant les 2 premières unités de temps auraient toujours augmenté irrégulièrement, de sorte que, dans leur idée, la troisième unité donnerait une quote plus normale que la première pendant laquelle, conformément à ce que nous avons observé, la bile encore présente dans l'intestin peut maintenir la sécrétion dans ses limites physiologiques.

La remarque dont Bidder et Schmidt accompagnent le compte-rendu de leur troisième expérience, est des plus instructives. Ils trouvèrent, à l'autopsie, qu'ils avaient raté la ligature du conduit cholédoque. „*Néanmoins*, écrivent-ils, *la fistule donnait des quantités tellement abondantes que non seulement elles dépassaient celles notées chez d'autres chats dans des conditions semblables, mais en général toutes celles que les chats nous aient jamais fournies. La proportion du résidu solide était également plus forte que dans nos autres expériences.*" Bidder et Schmidt cherchent la cause de cette sécrétion plus copieuse dans le poids proportionnel du foie ou, peut-être avec plus de probabilité, croient-ils, dans le fait que l'animal, avant l'expérience, avait été exceptionnellement bien nourri (?).

Dans un prochain mémoire, nous reprendrons, sous un autre point de vue, l'étude de la relation qui existe entre la sécrétion de la bile et l'absorption des substances biliaires.

III.

SUR LA RÉACTION DES ACIDES BILIAIRES
et leur différence chez le bœuf et chez le cobaye.

(Archives de Physiologie, Paris, 1892.)

En 1868, j'ai publié, dans le journal de la Société des Sciences physiques et économiques de Palerme, une série d'expériences qui prouve que la sécrétion biliaire s'alimente principalement de la bile du même individu qui est absorbée dans l'intestin. Pour prouver que la bile absorbée n'excite pas seulement la sécrétion, mais que c'est la même bile qui, après avoir été absorbée soit dans l'intestin, soit dans l'estomac, ou dans le tissu connectif, entre dans la bile qui est produite dans le foie, j'ai fait des fistules biliaires sur des cobayes auxquels j'ai ensuite injecté du fiel de bœuf, et j'ai montré que l'absorption de ce fiel fait apparaître dans la bile

des cobayes un acide, donnant la réaction de Pettenkofer, qui ne se montre pas dans la bile normale de ces animaux.

Cette partie de mon travail a suscité des objections. Plusieurs auteurs ont prétendu que la bile des cochons d'Inde donne par elle-même la réaction de Pettenkofer, comme celle de *tous* les mammifères, et généralement on s'accordait à dire que je n'avais pas prouvé par mon expérience ce qu'on a voulu appeler la *circulation hépatico-intestinale* de la bile.

M. E. Wertheimer, dans un mémoire sur la sécrétion de la bile, publié dans le numéro 4 de l'année 1891 de ces *Archives* (p. 725) dit que j'ai remarqué que « la bile de cobaye donne rarement un résultat bien net par la réaction de Pettenkofer ».

M. Wertheimer n'a pas vu mon mémoire original, dans lequel je dis positivement que le cobaye *ne donne jamais* cette réaction.

Et pourquoi tant d'expérimentateurs, et non seulement ceux qui sont cités par Wertheimer, mais encore beaucoup d'autres, me contredisent-ils sous ce rapport ?

La bile du cobaye, traitée d'après la méthode primitive de Pettenkofer ou d'après cette méthode, modifiée par Neukomm, donne une coloration rouge jaunâtre qui se rapproche beaucoup de la coloration des elytres du hanneton.

Cette couleur est analogue à la couleur rouge que donnent dans les mêmes conditions beaucoup de corps azotés, couleur qui n'a rien de caractéristique pour la bile. Est-ce que c'est là une modification de la réaction de Pettenkofer ?

La plus grande autorité qui puisse répondre à cette question, c'est sans doute Pettenkofer lui-même, dont cette réaction porte le nom.

En 1886, lorsque je m'étais occupé de ces expériences, Pettenkofer me fit l'honneur de sa visite au laboratoire de Florence. Je lui parlai de ces expériences sur le cobaye, et il me répondit qu'il n'était pas étonné de mon résultat, parce qu'il savait déjà que la bile de beaucoup de petits mammifères ne donnait pas sa réaction, dont le vrai type, la coloration pourpre-bleuâtre, est propre à la bile bovine.

Mais, avant de décider la question, il faudra, dit-il, répéter l'expérience dans sa forme primitive, avec la bile fraîche et liquide et non pas seulement, d'après les modifications de Neukomm, avec la bile à demi desséchée, comme je l'avais fait jusque-là. Il répéta donc avec moi son expérience avec les biles du bœuf et du cobaye, et il se déclara ensuite convaincu que la bile du cobaye ne donne pas la réaction caractéristique, mais seulement un rouge indifférent.

Puisque ces résultats ont été constants, je me croyais et je me crois

autorisé à affirmer que la bile de cobaye *ne donne pas la réaction de Pettenkofer.*

Auguste Corona (de Sassari) dans son *Resoconto delle lezioni ed esperienze*, Modène, 1880, examine les réactions de la bile de plusieurs vertèbrés et surtout des mammifères, et il reconnaît très bien (*loc. cit.* p. 47) que la réaction de Pettenkofer donne un autre rouge avec la bile du cobaye qu'avec la bile du bœuf et de beaucoup d'autres mammifères.

Les autres auteurs qui m'ont contredit se sont probablement contentés de l'apparition d'un rouge quelconque, pour déclarer réussie la réaction des acides biliaires, et ont perdu de vue le caractère essentiel de la réaction de Pettenkofer.

Avais-je donc tort de voir dans la production de cette réaction chez le cobaye, après l'injection du fiel de bœuf, la preuve que ce liquide passe en substance dans la sécrétion hépatique du cochon d'Inde?

D'ailleurs, je n'ai pas à regretter le malentendu de M. Wertheimer, parce qu'il l'a conduit à enrichir la science d'une nouvelle preuve analogue, très élégante, en faveur de ma thèse. C'est la réaction de la cholohématine de Mc. Munn (*loc. cit.*, p. 727).

Joignez à ces deux preuves une troisième, la coloration changée de la bile après l'injection de la bile bovine, coloration que j'avais déjà vue dans mes expériences sur le chien.

Je remarquerai, à cette occasion, que j'ai trouvé, il y a quelque temps, que la bile des couleuvres *(Zamenis virido-flavus, Tropidonotus natrix)* donne la vraie réaction de Pettenkofer [1]).

[1]) Mr. M. Egger vient de confirmer cette observation par des expériences faites dans mon laboratoire.

Digestion intestinale.

I.

UEBER DIE ROLLE DES PANKREATISCHEN SAFTES UND DER GALLE BEI AUFNAHME DER FETTE.

(Moleschott's Untersuchungen, 1857.)

Bernard betrachtet bekanntlich den pankreatischen Saft als den ausschliesslichen und alleinigen Vermittler der Fettaufnahme aus dem Darmkanal, und stützt diese Ansicht sowohl auf verschiedene Versuchsreihen als auf pathologische Beobachtungen. Der Werth und die Beweiskraft der hierher gehörigen Versuche ist seit ihrer Veröffentlichung von vielen Forschern, und darunter fast allen deutschen Physiologen, bestritten und angegriffen worden, und wenn auch die Versuche, auf welche Bernard's Gegner sich stützen, von sehr ungleichem Werthe sind, so sind viele derselben, und besonders die an Kaninchen angestellten, von so bestimmten Erfolgen begleitet gewesen, dass sie die Lehre Bernard's mächtig erschüttert haben und ihr Urheber selbst genöthigt gewesen ist, in neuerer Zeit einen Theil seiner Beweisgründe, die sich auf die genannte Thierspecies insbesondere beziehen, ganz fallen zu lassen, und manche andere seiner Behauptungen durch eigenthümliche Spitzfindigkeiten zu vertheidigen.

Es ist hier meine Absicht nicht, eine Kritik dieser Versuche zu geben, deren Zahl, bei dem Interesse, welches man jetzt der Sache zuwendet, fast noch täglich durch neue vermehrt wird. Ich bemerke nur, dass ich die Versuche von Herbst an Kaninchen wiederholt und vollständig bestätigt gefunden habe, dass bei diesen Thieren nach Unterbindung des pankreatischen Ganges noch reichlich Fett in die Lymphgefässe aufgenommen wird. Diese Versuche scheinen mir beweisender, als die an vielen anderen Säugethieren, weil hier gewiss kein supple-

mentärer Ausführungsgang des Pankreas besteht, welcher dem Beobachter etwa entgehen könnte [1]).

Je unsicherer die experimentelle Basis für die Bernard'sche Lehre wird, mit um so grösserem Nachdruck stützen sich die Vertheidiger derselben auf die zu ihren Gunsten sprechenden pathologischen Beobachtungen, und es ist auffallend, dass bei dem übergrossen, fast an's Persönliche grenzenden Eifer, mit dem man die neue Lehre verfolgte, Bernard's Anhänger unangefochten stets dieselben Krankengeschichten in den verschiedensten Schriften wiederholen, so dass es in der That den Anschein hat, als seien in der medicinischen Literatur keine Beobachtungen von Krankheiten und völliger Desorganisation des Pankreas zu finden, in denen die von Bernard als „nothwendige Folgen“ angesehenen Erscheinungen, wie Fettentleerung mit den Excrementen, grosse Abmagerung und Schwinden alles Fettes bei längerer Dauer der Krankheit nicht eingetreten wären.

Allerdings wäre es nicht auffallend und noch weniger als Beweis für eine bestimmte digestive Function anzusehen, wenn überhaupt Krankheiten in der Bauchhöhle, die fast nie ein Organ ganz isolirt angreifen, in allen Fällen die tiefsten Störungen in der Ernährung nach sich gezogen hätten. Die Pathologie kann also auch hier keinen physiologischen Satz positiv begründen, hier aber, wie überall, darf und muss die Pathologie von ihrem Veto Gebrauch machen, wenn sie bestimmte Thatsachen besitzt, die mit einem physiologischen Theorem in directem Widerspruch stehen; und ich will zeigen, dass es allerdings einige pathologische Beobachtungen gibt, die mit den Behauptungen von Bernard schwer zu vereinigen sind. Die Fragen, um die es sich handelt, sind: 1. Ist es wahr, dass bei Krankheiten des Pankreas, welche so lange andauern, dass bei Mangel aller Fettzufuhr alles Fett aus dem Körper verschwinden muss, nie grössere Fettansammlungen in Körper beobachtet worden sind? 2. Sind die Fettentleerungen mit den Excrementen vorzüglich bei Leiden des Pankreas und bei diesen besonders häufig gesehen worden?

Claessen, dessen fleissige Monographie (Die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse, Köln 1842) als ein Repertorium für die Pathologie des Pankreas betrachtet werden kann, bestätigt Pemberton's Bemerkung, dass die meisten der am Pankreas Erkrankten auffallend abmagern. Manche Patienten seien bis zum Skelett geschwunden gewesen; bei andern,

[1]) Es ist mir gelungen Raben und Tauben einige Zeit nach Herausnahme des ganzen Pankreas lebend zu erhalten. Die Verdauung schien nicht wesentlich gestört und nach dem Tode fand ich mit Fettkügelchen erfüllte Epithelialzellen. Ich werde das ausführliche später mittheilen.

sagt er, wird jedoch Magerkeit nicht erwähnt und manche Beobachtungen zeigen bei ganz geschwundenem Pankreas auffallende Fettleibigkeit. So der Fall von Caspar, von Greiselius, von Abercrombie. Ich werde diese Fälle sogleich mit einigen andern in chronologischer Ordnung aufführen.

Greiselius (Miscell. natur. curios. Decas I. Ann. III. Observ. 45 — mir nur nach Claessen bekannt) erzählt: ein sehr beleibter Mann von 42 Jahren, der häufig an Kolikanfällen gelitten, starb nach einem heftigen derartigen Anfall von 18stündiger Dauer. Die Section zeigte enorme Fettmassen im Unterleib und im ganzen Körper, so dass nur 8 bis 10 Pfund Muskeln vorhanden waren. Das Pankreas war völlig brandig (sphacelatum), es hatte alle umgebenden Theile angesteckt und das Zwerchfell durchbohrt. Die linke Lunge war wie von Phthisis zerstört.

De Haen (Opusc. I. pag. 217) sah einen Mann von 53 Jahren, der wegen seiner Gefrässigkeit auffiel und seit mehreren Jahren hie und da über Schmerzen in der Magengegend klagte, die seit zwei Jahren sich häufiger einstellten, bis er in einem Anfalle krampfhaften Hustens starb. Die Section zeigte unter der Haut eine fingerdicke Fettschwarte. Die Milz war um das Dreifache vergrössert. Leber etwas härter als gewöhnlich. Das Pankreas in seinem ganzen Umfange zu mehreren grösseren und kleineren Skirrhen entartet, die, wie eben so viele conglobirte Drüsen, durch eine nur membranöse Zwischensubstanz unter sich zusammenhingen.

Abercrombie (Edinb. Journal 1824, April, p. 250) fand bei einer Frau, die ein Jahr lang an häufigem Erbrechen und Unbehagen in der Magengegend litt, keine Abmagerung. Die Bauchdecken enthielten sogar eine zwei Zoll dicke Fettlage. Das Pankreas skirrhös verhärtet ohne starke Vergrösserung.

Bécourt (Recherches sur le pancréas, ses fonctions et ses altérations organiques, Strassbourg 1830, p. 60) bemerkte an einem Manne, der seit mehreren Monaten über Appetitlosigkeit und Schmerzen in der Magengegend klagte, eine 8 Zoll lange und 3 Zoll breite Geschwulst, die nach aussen vortretend, sich von dem linken Hypochondrium zur Lebergegend erstreckte, und die sich bei der Section als eine Fettansammlung im Peritoneum auswies. Sie war mit dem linken Leberlappen verwachsen, der gänzlich in eine hornartige Masse umgewandelt war. Das Pankreas wog 7½ Unzen und war nur am Kopfe gesund, in der Mitte skirrhös und am linken Ende in Fett umgewandelt.

Dawidoff (De morbis pancreatis observ. quaedam, Dorpat 1833,

p. 9). Ein robuster Mann litt ohne vorhergegangene Krankheit im December 1829 an sogenannten rheumatischen Schmerzen in verschiedenen Theilen, die sich im April 1830 in der Magengegend fixirten. Im September wurden die Schmerzen stärker und er starb am 8. October. Auf den Bauchmuskeln lag eine bedeutende Fettschichte, zwischen Colon und Milz alte Adhäsionen. Duodenum etwas geröthet. Das ganze Pankreas war in einer knolligen skirrhösen Entartung untergegangen und war mit Bauchfell und Magen verwachsen. Es war sehr hart, war bis zu einer mehr kugligen Gestalt und zur Dicke von 4 Zoll im Durchmesser angeschwollen. Die Schnittfläche zeigte unter der Lupe eine homogene harte weisse speckige Fläche, aus der eitrige Flüssigkeit quoll.

Bright (im 18. Bd. der medico-chirurg. Transact.) sah bei einer der Kranken, die mit dem Stuhle die sogleich zu besprechenden fettartigen Massen entleerte, nur eine mässige Abmagerung und in den Bauchdecken noch beträchtliche Fettmassen. Der Kopf des Pankreas von der Grösse eines Hühnereies, fast knorpelhart; auch der übrige Theil des Pankreas war, aber in geringerem Grade, verhärtet, gekochtem Kuheuter ähnlich. Die Gallenentleerung war hier sehr erschwert (Bright selbst betrachtet sie als völlig verhindert), die Kranke litt seit 17 Jahren an häufigem Aufstossen und Erbrechen.

Casper (Wochenschrift 1836, pag. 439) berichtet, dass ein vorher ganz gesunder Mann am 11. Juli erkrankte und am 13. starb. Er war nicht sehr wohlbeleibt, jedoch fand Froriep an Netz und Mesenterium unerwartet viel Fett. Alle Organe waren normal, das Pankreas aber sehr vergrössert, so dass es an seinem Kopf eine gute halbe Mannsfaust breit war. Es war sehr mit Blut infiltrirt, ganz verhärtet und sein Gewebe war ganz unkenntlich geworden. Durch die Anschwellung hatte die Drüse statt einer länglichen eine kugelrunde Gestalt bekommen.

Rokitansky endlich sagt im dritten Bande seiner pathologischen Anatomie, p. 396, dass die übermässige Fettbildung im Pankreas, die endlich in eine Umwandlung desselben in einen Fettlappen ende, vorzüglich bei grossen Fettanhäufungen im Unterleibe und seltener ohne diese vorkomme. Bei fettleibigen Personen erkranke die Drüse von aussen nach innen, indem ihre Acini endlich schwänden und sich die ganze Drüse nach und nach in einen matschen Fettstreifen verwandle.

Was nun die Ausleerung unverdauten Fettes mit den Excrementen betrifft, welche nach der Lehre von Bernard für die Krankheiten des Pankreas charakteristisch, und eine nothwendige Folge derselben sein soll, so ist zu bemerken, dass, zugegeben diese beobachtete Substanz sei wirklich von den Nahrungsmitteln stammendes Fett, in so vielen

Krankheiten und völligen Desorganisationen des Pankreas, die Claessen aufführt, dieses Symptom durchaus nicht bemerkt wurde, obgleich die älteren Aerzte bekanntlich die Excrete einer sehr aufmerksamen Besichtigung unterwarfen und ihnen eine so auffallende Erscheinung sicher nicht entgehen konnte.

Die Fälle, in welchen dieses Symptom mit einer Krankheit des Pankreas verbunden vorkam, zeigen sämmtlich die Erkrankung der genannten Drüse nicht isolirt, es sind immer noch andere organische Veränderungen entweder im Gallenapparat oder im Darm vorhanden gewesen, so dass Elliotson, der nebst Bright und Lloyd der erste war, der diese Fälle sammelte, sie von einem Leiden der Leber herzuleiten geneigt ist.

Endlich sind in England zwei Fälle von Prout und Pearson durch Elliotson veröffentlicht worden, in denen bei Gegenwart solcher fettiger Ausleerungen von einer Krankheit des Pankreas durchaus nicht die Rede ist.

Man sieht also, es gibt Pankreasleiden ohne jenes Symptom, und letzteres kann ohne Pankreasleiden vorkommen, so dass die Annahme einer nothwendigen Verbindung beider nicht gerechtfertigt ist.

Aber selbst die Fälle, in denen das Pankreas wirklich und vorstechend erkrankt war, entsprechen nicht alle den Forderungen Bernard's. Die Krankheit betraf öfter, wie dies Bright ausdrücklich sagt, nur den Kopf des Pankreas, und andere entferntere Theile der Drüse waren normal. So war es auch theilweise in einem in den Archives génér. de médecine 1834 mitgetheilten Falle. Hier musste der Ductus Wirsungianus noch eine Quantität Bauchspeichel in den Darm entleert haben und durfte nicht an der Erkrankung des Kopfes theilgenommen haben. Denn die Erfahrung hat gelehrt, dass, wo der Ausführungsgang wirklich obliterirt ist, die ganze Drüse atrophirt, was in jenen Fällen nicht der Fall war. Bernard behauptet nun öfter bei der Kritik der Versuche seiner Gegner, dass, wo auch nur eine kleine Quantität Pankreassaft sich in den Darm ergiessen könne, alle die Erscheinungen fehlen müssen, welche der Mangel des Bauchspeichels nach seiner Ansicht bedingt. Verhält sich die Sache so wie Bernard sagt, so werden Erscheinungen, welche nach nur theilweiser Erkrankung der Drüse mit Wegsamkeit des ductus Wirsungianus auftreten, nicht dem Mangel des Bauchspeichels zuzuschreiben sein.

In neuester Zeit geht Bernard noch viel weiter als früher (in den Leçons de Physiol. Tome II), und indem er dem Magen nur eine vorbereitende Thätigkeit zugesteht, betrachtet er die Vermischung des Bauchspeichels mit der Galle als das Hauptagens der Verdauung aller Nahrungs-

mittel (l. c. p. 446). Wäre dies richtig, so würden jene Krankheitsfälle schon desshalb nicht seiner theoretischen Forderung entsprechen, weil nur das Fett unverdaut geblieben sein soll, nicht aber die anderen Nahrungsmittel.

Bernard betrachtet jetzt die Thätigkeit des Magens als identisch mit der einer längeren Kochung in heissem Wasser. Nur das leimgebende Gewebe würde gelöst, alles andere nur desagregirt, um später von dem so sehr mächtigen Verdauungssafte gelöst zu werden, der aus der Vermischung von Bauchspeichel und Galle entstehe.

Was die Ansicht betrifft, dass der Magen Albuminate nicht wirklich auflösen kann, so ist sie ähnlichen früheren Behauptungen Hoffmann's und Blondlot's gegenüber längst widerlegt worden, ebenso ist die Meinung Bernard's unhaltbar, dass die sämmtlichen sogenannten Peptone nur mit in Wasser gekochtem Leim identisch seien.

Um die angebliche universelle Verdauungskraft von Bauchspeichel und Galle zu prüfen, habe ich in der kurzen Zeit, seitdem ich die Schrift Bernard's erhalten, nur wenige Versuche anstellen können. Wenn anders die von mir angewendete Pankreasflüssigkeit normal war (und ich habe durchaus keinen Grund, das Gegentheil zu vermuthen), so konnte sie mit Galle vermischt und angesäuert oder in ihrer ursprünglichen Reaktion gelassen Käse sehr bald desagregiren, während Wasser, mit dem ich eine gleiche Menge Käse in der Brutwärme behandelte, ohne Wirkung blieb. Während ich aber beim Käse nur ein Zerfallen, keine Auflösung, sah, wurden Eiweiss und gekochtes Fleisch von demselben Safte ganz unverändert gelassen.

Bidder und Schmidt haben überzeugend nachgewiesen, dass die Galle einen mächtigen befördernden Einfluss auf die Aufsaugung der Fette hat. Es wird zwar nach Ausschluss der Galle noch Fett aufgenommen, aber bei weitem weniger als im normalen Zustand. Die Thiere, deren Galle vom Darm abgeschlossen ist, magern ab, trotzdem sich ihre Gefrässigkeit und ihr Nahrungsbedürfniss beständig steigert. Das Fettquantum, welches aus der Nahrung aufgenommen wird, beträgt bei Hunden mit Gallenfisteln $2^1/_2$—5 und selbst 7 Mal weniger, als im normalen Zustand, und endlich lehren vergleichende Analysen des Inhaltes des Milchbrustganges, dass der Fettgehalt desselben bei einem gesunden Hunde bei hinreichender gewöhnlicher, durchaus nicht besonders saftreicher Nahrung 32 pro mille betrug, während er bei einem reichlich mit Fleisch genährten Hunde mit Gallenfistel auf 2 pro mille herabsank. Auf welche Weise aber die Galle die Aufsaugung der Fette in so hohem Grade begünstige, wussten Bidder und Schmidt nicht zu erklären.

Alle früheren Annahmen einer etwaigen Veränderung des Fettes durch die Galle sind unhaltbar, das Fett wird, wie die Beobachtung lehrt, zum grössten Theile unverändert emulsionirt aufgenommen und zur Herstellung einer Emulsion gibt es auser der Galle wirksame Flüssigkeiten genug. Auch die Hypothese zur Erklärung der Wirksamkeit der Galle, welche später von Wisthingshausen vorgeschlagen wurde, ist sehr gezwungen und es ist sehr fraglich, ob sie auf Emulsionen, wie sie im Darm vorkommen, überhaupt angewendet werden darf.

Meiner Ansicht nach ist es gar nicht erwiesen, dass die Galle den Eintritt des Fettes in die Darmzotten befördere, aber ihre Rolle beginnt erst dann, wenn das Fett bereits in die Lymphgefässe der Zotten eingetreten ist.

Schon im Jahre 1848 habe ich erwiesen, dass Galle, wenn sie auf Muskelfasern einwirkt, diese sehr bald in kräftige Contraction versetzt, und besonders gilt dies von den sogenannten organischen Muskeln. Auf der andern Seite ist es beobachtete Thatsache, dass sich bei der Resorption des Fettes die Epithelien und das Innere der Darmzotten bald so sehr mit Fettkügelchen anfüllen, dass ohne eine vis a tergo, welche die Kügelchen weiter in die Lymphgefässe treibt, die Aufnahme neuer Fettkügelchen bald unmöglich würde, diese vis a tergo wird möglich gemacht durch die Contractilität der Darmzotten, aber sie wird angeregt durch die reizende Wirkung der Galle.

Man hat schon früher hie und da behauptet und irrthümlicher Weise sogar mir die Meinung untergeschoben, die erregende Wirkung der Galle könne sich durch Transsudation bis auf die Muskelhaut des Darmes erstrecken und diesen zur peristaltischen Bewegung anregen. Hiermit stehen meine Beobachtungen in Widerspruch.

Mehrfach habe ich bei betäubten Hunden und Katzen, in denen der obere Theil des Darmes sich ruhig verhielt, die Gallenblase durch Druck mit der Hand entleert und selbst nach mehreren Minuten entstanden keine Bewegungen des Darmstückes, das durch die durchscheinende Galle schwach gelblich gefärbt wurde. Bringt man aber Galle mit einem entblössten Theil des Darmmuskels in Berührung, so zieht er sich sehr bald an der berührten Stelle zusammen. Man muss den Versuch natürlich so anstellen, dass keine mechanische Reizung wirksam ist.

Die Galle wirkt also nicht durch die Darmschleimhaut hindurch und auch nicht reflectorisch durch Reizung der Schleimhaut selber, wie mir überhaupt in meinen Versuchen noch kein Beispiel einer solchen reflectorischen Erregung vorgekommen ist.

Aber auf die in der Schleimhaut selbst und in den Zotten enthaltenen

Muskeln erstreckt sich die reizende Wirkung der Galle, wie aus mehreren Versuchsreihen hervorgeht, von denen ich nur die allgemeinen Ergebnisse mittheile.

1. Streift man bei einem lebenden betäubten Thiere mit einem sehr scharfen Messer die Darmzotten ab, um sie sogleich unter's Mikroskop zu bringen, so ziehen sie sich bekanntlich sehr bald zusammen. Diese Zusammenziehung lässt aber doch bei der Mehrzahl der im Gesichtsfelde begriffenen Zotten mehrere Minuten auf sich warten. Hatte ich ein Objekt der Art mit frischer Galle und ein anderes mit Eiweiss befeuchtet, so war die Mehrzahl der mit Galle befeuchteten im Mittel in fünf bis vier Mal kürzerer Zeit in Contraction, als die mit Eiweiss behandelten. Nur wenige zeigten die Contraction etwas verspätet und diese Spätlinge waren viel zahlreicher im Eiweisspräparat, als im Gallenpräparat. Zu genauerer Bestimmung schaltete ich hier öfter ein in Felder getheiltes Glas in's Ocular ein.

2. Um dem Einwurf zu begegnen, die Galle habe hier vom Schnittende aus direct auf die Muskeln der Zotten gewirkt, brachte ich Falten der Schleimhaut unter's Mikroskop und liess die Galle nur von einer Seite wirken. Hier bediente ich mich eines dünnen Deckglases, was ich in der vorigen Versuchsreihe nicht that, um keinen unnöthigen Reiz auf die isolirten Zotten auszuüben. Wenn die Galle die Zotten erreichte, zogen sie sich zusammen, während diejenigen Zotten, welche auf der *anderen* Seite noch frei herausragten, längere Zeit ausgedehnt blieben.

3. Der Darm wurde geöffnet und auf eine Stelle, die frei von Schleim und Darminhalt war, und auf der die Loupe die Zotten gut zeigte, Galle aufgetröpfelt. Die Zotten zeigten sich bald verkürzt und die mit Galle berührte Stelle der sammtartigen Darmschleimhaut sah aus, wie wenn sie einen leichten Eindruck mit dem Finger erhalten hätte. Diesen Versuch habe ich nur wenige Male gemacht, da mir nur selten die Zotten auf der lebenden Schleimhaut ohne weitere Reinigung deutlich erschienen.

4. An den Stellen, wo die Schleimhaut im lebenden Thiere von Galle gefärbt erschien, zeigte sie sich nicht glatt, sondern mehr runzelig und uneben als anderwärts, zum Beweise, dass die Galle auch die Muskeln der Schleimhaut selbst, die wir durch die Untersuchung von *Brücke* und *Kölliker* kennen, zur Contraction antreibt.

5. Ob die Galle mit Darminhalt gemischt, noch die Zotten zur Contraction bringt, habe ich direct nicht erfahren können, da das Wegwischen des undurchsichtigen Breies eine störende Reizung erzeugt. Galle mit Darminhalt wirkt aber noch erregend auf die Skelettmuskeln und besonders

das Herz des Frosches, und so darf man dasselbe in Betreff der Schleimhautmuskeln annehmen.

Die Galle, die an den Darmzotten haftet, wird nach kurzer Zeit zersetzt und verliert dadurch wahrscheinlich ihre reizende Eigenschaft, die Zotte kann sich wieder ausdehnen, um neues Fett aufzunehmen, bis die Bewegung des Darminhaltes ihr neue Galle zuführt, wodurch sie sich abermals contrahirt und entleert.

Die Galle befördert also bedeutend die Fettaufnahme, indem sie die Bewegung des bereits eingetretenen Fettes aus den Darmzotten in die Lymphgefässe beschleunigt, und so muss eine grössere Menge aufgenommen werden, ehe das Fett den zur Resorption geeigneten Theil des Darmkanals verlassen hat.

Man sieht, es ist für meine Auffassung ganz gleichgültig, auf welche Weise die Fettkügelchen in die Epithelialzellen und in die Darmzotten eindringen. Thatsache ist, dass sie im Innern derselben beobachtet worden sind. Soll ich aber meine Ansicht über die Art des Eindringens aussprechen, so scheint sie mir am besten mit der Ernährungsweise mancher Infusorien verglichen werden zu können, welche feste oder halbweiche Substanzen von aussen in sich hineinpressen. Dies ist freilich bis jetzt eine Erklärung obscuri per obscurius, ich will aber auch damit nur andeuten, dass das eine Räthsel durch die Verfolgung des anderen wohl aufgehellt werden könnte. Niemand wagt zu bezweifeln, dass Infusorien ohne sichtbare Mundöffnung und ohne Darm feste Theile in sich aufnehmen, nur das wie, nicht das ob ist hier die Frage. Warum sollten die Epithelialzellen der Zotten nicht dasselbe vermögen, angesichts der Thatsachen, die jede Fettresorption zeigt, und der vielen positiven Beobachtungen Moleschott's, die ich freilich aus eigener Erfahrung nur für Kohle und Schwefelpulver bestätigen kann. Man braucht also nicht à tout prix offene Porenkanäle zu suchen, da Meyen bereits gezeigt hat, dass eine weiche schleimförmige Masse zwischen einem festeren Gerüste zur Aufnahme festerer Partikelchen genügt. Freilich gehören noch dazu festere Aufnahmsorgane, diese vermuthe ich aber in dem oberen helleren „Rand“ der Zelle, den Donders für eine verdickte Membran, Brücke für einen Schleimpfropf hält und in dem Funke und Kölliker bereits die Streifen gesehen haben. An frischen Zellen, die ich mit verdünntem Holzessig befeuchtet, bei Nachet's circulärer Beleuchtung betrachtete, schien es mir, als wenn dieser Rand aus 4 bis 6 Lappen bestände, von denen jeder einzelne in seinem Bau grosse Aehnlichkeit mit dem bekannten Kauorgan der Nassula hat. Ich habe freilich in diesen Lappen noch nie Bewegung gesehen, einer Mittheilung von Gruby

aber, auf die ich durch Bernard aufmerksam geworden bin, glaube ich entnehmen zu können, dass sie vielleicht beweglich sind. Bei der Resorptionsthätigkeit erscheint der Rand wie verkürzt und da die Streifung nicht die Merkmale wahrer Zusammenziehung trägt, so vermuthe ich, dass sich die Lappen nach der Mitte zu gegen einander neigen. Ich hoffe durch weitere Beobachtungen hierüber in's Klare zu kommen.

Bern, 18. April 1857.

II.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LE POUVOIR DIGÉRANT DU SUC ENTÉRIQUE.

(Sperimentale, ou Nuovo Cimento, 1867.)

Dans le dernier numéro du *Morgagni,* le professeur Vizioli a publié de très intéressantes observations sur la digestion intestinale, observations faites sur un homme affecté d'anus artificiel à la suite d'une blessure de l'intestin grêle. Ces recherches ont d'autant plus de prix que l'anus était placé de façon à empêcher le contenu de la portion supérieure de l'intestin d'entrer dans l'orifice externe de la portion inférieure. Les transformations digestives que subissaient les aliments introduits dans la portion inférieure ne pouvaient donc dépendre que du suc intestinal, indépendamment de l'action du suc gastrique, de la bile, du suc pancréatique et du suc Brunnien ou duodénal. Ce cas n'est pas le premier qui se soit offert à la science pour l'étude des propriétés du suc intestinal chez l'homme, mais c'est le premier où cette opportunité a été si intelligemment mise à profit pour la physiologie.

Les résultats obtenus par le professeur Vizioli concordent, en gros, avec ceux que le même observateur avait antérieurement déduits de ses études sur le pouvoir digérant du suc entérique chez le chien, moyennant une fistule latérale de l'intestin, procédé qui, toutefois, ne présentait pas toute la sûreté ni la rigueur désirables.

En revanche, les résultats de Vizioli sont en contradiction avec ceux d'autres expériences, faites également sur des chiens, par Thiry, d'après une méthode très ingénieuse, consistant à isoler l'action du suc entérique non seulement de celle des sucs digérants provenant de la portion supérieure de l'intestin, mais aussi de celle des liquides résultant de la décomposition des matières alimentaires mélangées.

Je ne décrirai pas ici le procédé expérimental de Thiry, qui désor-

mais est connu de tous. Ce procédé vise essentiellement à isoler un segment intestinal plus ou moins long de sa connexion avec le reste de l'intestin, tout en laissant intactes ses communications avec le système nerveux et vasculaire. On fixe l'un des bouts ouverts du segment dans la plaie abdominale pour former l'orifice fistulaire, on suture ou on serre dans une ligature l'autre bout interne. L'anse entière ou la portion d'anse isolée reste dans la cavité abdominale. On rétablit la continuité du tube intestinal en réunissant, par l'entérorhaphie, les deux extrémités coupées de l'intestin entre lesquelles était comprise la portion isolée. Quand le chien est guéri, son intestin digère parfaitement, seulement il s'est raccourci de la longueur de la portion coupée qui, transformée en cul-de-sac, débouche dans l'orifice externe de la fistule. Le cul-de-sac a conservé sa circulation, ses mouvements et sa sécrétion qui peut être recueillie non mêlée à d'autres sécrétions ni aux produits digestifs formés ailleurs.

Thiry et Ludwig ont observé, sur des chiens heureusement opérés d'après cette méthode, que la sécrétion de l'intestin, à l'état non irrité, suffit à peine pour maintenir humide la surface de la muqueuse, qu'elle ne se ramasse ni en gouttes ni en quantités plus fortes pouvant être recueillies dans l'intérieur du cul-de-sac ou sur les bords de l'ouverture fistulaire. De plus :

Que la sécrétion augmente à peine sous l'influence de la digestion dans le reste de l'intestin, mais augmente par le contact direct des aliments avec la muqueuse de même que par l'irritation directe de celle-ci.

Que les laxatifs, administrés par bouche, n'augmentent *pas* la sécrétion dans le segment d'intestin isolé.

Que le suc sécrété par l'intestin, contrairement à ce qui était généralement admis jusqu'alors ne jouit *pas, par lui-même*, de la propriété d'émulsionner les huiles, de transformer l'amidon en sucre, de dissoudre la caséine, l'albumine et la viande, — mais est capable de liquéfier une certaine quantité de *fibrine* solide.

Ces résultats, obtenus à l'aide d'un procédé expérimental des plus rigoureux, ont été admis comme conformes à la vérité par beaucoup d'auteurs modernes, et paraissent, en outre, avoir été confirmés par Kühne.

Déjà avant la publication du travail de Thiry, nous avions étudié les propriétés digestives des sucs intestinal et duodénal moyennant une fistule latérale, pratiquée d'après le procédé généralement en usage pour les fistules stomacales. La fistule donnait passage à une canule, de forme un peu modifiée pour notre but spécial, canule qui pouvait être bouchée et débouchée à volonté et avec laquelle les animaux se maintenaient indéfiniment en bonne santé. Le rebord saillant de l'embouchure interne,

viscérale, était étroit et ovale, celui de l'orifice externe large et circulaire.

En observant par cette fistule, nous trouvâmes que *dans* l'intestin grêle et *dans* le duodénum l'amidon se transforme en sucre et que tous les corps albuminoïdes primitifs (albumine, caséine, fibrine, légumine) se dissolvent. Pour l'*amidon* il ne nous a pas été possible de prouver que la transformation qui a lieu dans l'intestin est l'œuvre unique de l'intestin, c'est-à-dire du suc intestinal, indépendamment du suc pancréatique.

En revanche, il est démontré que la dissolution des substances albuminoïdes est indépendante des restes de suc pancréatique et de suc gastrique, présents ou supposés présents dans le contenu intestinal.

A. Nous excluons la participation du suc pancréatique, attendu qu'une longue série d'expériences, faites d'après diverses méthodes sur des chiens de taille moyenne, nous a prouvé que ce suc perd toute action sur les corps albuminoïdes solides après avoir digéré un repas même peu copieux, et qu'il ne reprend son pouvoir digérant qu'après que l'estomac a absorbé de nouveaux matériaux peptogènes. Chez l'animal à jeun, l'intestin ne retient pas d'excédant de ferment pancréatique actif non utilisé durant la digestion, vu que ce ferment, au contact des substances albuminoïdes et à la température animale, est neutralisé et se décompose rapidement. Or, le suc intestinal agit sur les corps albuminoïdes aussi bien durant la digestion stomacale et intestinale que pendant le jeûne succédant à un repas abondant ou à la fin d'un jeûne prolongé. Il en résulte que le pouvoir digérant du suc intestinal est une propriété inhérente à la sécrétion elle-même et n'est pas subordonné à une saturation des glandes intestinales par le fait d'une digestion ou d'une absorption préalable de matières peptogènes, et, à ce point de vue, le suc intestinal diffère du suc gastrique et du suc pancréatique, dont le pouvoir digérant vis-à-vis des substances albuminoïdes oscille suivant les progrès de l'absorption digestive et le plus ou moins de matière peptogène, charriée par le sang.

La digestion intestinale des corps albuminoïdes est en outre indépendante du pancréas, parce que 1° la ligature des conduits pancréatiques et 2° l'extirpation de la rate n'empêchent pas la liquéfaction de l'albumine introduite par la fistule latérale dans le duodénum ou dans l'intestin grêle.

Toutefois, dans la portion supérieure de l'intestin, le suc pancréatique peut *ajouter* son action sur l'albumine à celle du suc intestinal.

B. La liquéfaction observée est indépendante du suc gastrique descendu dans l'intestin, attendu qu'elle a lieu même alors que la réaction du liquide intestinal a été neutre ou alcaline durant tout le temps de la digestion. Cette réaction, incompatible avec l'action du suc gastrique,

s'obtient souvent dans les portions inférieures de l'intestin, et, chez les animaux à jeun, l'acidité peut également manquer dans le duodénum sans que la digestion des corps albuminoïdes en souffre.

D'ailleurs, la réaction fût-elle acide dans les portions inférieures de l'intestin durant la digestion, le suc gastrique *n'ajouterait pas* son action sur les albuminoïdes à celle du suc intestinal, et voici pourquoi.

On sait que, quand l'estomac digère de la viande ou un autre tissu animal, c'est d'abord le tissu cellulaire et le périmysium qui se gonflent et se désagrègent, avant que la fibre musculaire se dissolve. Grâce à ce gonflement initial, la digestion stomacale a souvent été comparée à la cuisson dans l'eau. Dans le duodénum ou dans l'intestin grêle, la digestion du muscle procède de la façon inverse. Ici, c'est d'abord la fibre ou la substance albuminoïde qui se liquéfie, tandis que le tissu cellulaire, l'enveloppe propre de la fibre, la partie membraneuse de la tripe ou d'un morceau d'intestin se conservent longtemps, *jusqu'au delà de deux périodes digestives,* quand le morceau introduit dans l'intestin est convenablement fixé près de l'orifice de la fistule. Je me suis souvent servi de cette propriété du suc intestinal pour détruire la substance musculaire des organes composés et pour en préparer isolément la trame connective et élastique. Il est fort instructif de voir la rate, le poumon ou l'intestin, préparés de cette manière. Or, si déjà dans le duodénum nous n'obtenons plus le mode de dissolution, caractéristique pour le suc gastrique, si la trame membraneuse des organes animaux n'y subissent pas le gonflement précédant leur fusion, il est clair que ce n'est pas le suc gastrique résiduel qui agit dans l'intestin grêle, et que ce suc doit y avoir perdu ses propriétés digestives.

Ce n'est pas non plus la présence de la bile *seulement* qui, dans le duodénum, met hors d'action le suc gastrique. C'est ce que je démontrerai dans un autre mémoire.

Par contre, le suc pancréatique, non saturé de ferment digestif et altéré, soit pour cause de maladie soit par décomposition, conserve souvent son action sur l'*amidon.* Il est donc très difficile, moyennant l'observation par la fistule, de savoir exactement si la saccharification de l'amidon dans l'intestin est due au suc intestinal seul.

La méthode proposée par Thiry semblait devoir écarter définitivement cette difficulté. Aussi ne fus-je pas moins surpris que le professeur Vizioli, quand Thiry et Ludwig annoncèrent, d'après leurs observations sur la fistule en cul-de-sac, que le suc entérique est dépourvu de toute action digestive, sauf sur la fibrine solide. Mais, en répétant leur expérience, et après avoir établi des fistules d'après leur méthode en divers points de l'intestin, je ne tardai pas à trouver la clef de l'énigme.

La fistule intestinale en cœcum, que nous avons pratiquée sur nos chiens, diffère de celle de Thiry en ce que son orifice, au lieu d'être étroit, est assez large pour y placer à demeure une canule, par laquelle on peut sans difficulté introduire un sachet contenant la substance alimentaire; en même temps, la largeur de l'orifice permet de voir la couleur de la muqueuse intestinale. En opérant l'animal, nous avons soigneusement évité *de tordre ou d'infléchir trop fortement* les vaisseaux, en particulier les artères qui se rendent à l'anse isolée, car on verra qu'il est de la plus grande importance que la circulation n'y soit pas le moindrement gênée. Nous n'avons pas ouvert l'abdomen seulement dans la localité indiquée par Thiry, mais en divers points, selon que l'anse à fistule devait être excisée du duodénum, de la portion supérieure ou inférieure de l'intestin grêle. Nos résultats ont varié et nous pouvons les ranger sous trois chefs.

I. Opération très bien réussie. Après la guérison, la muqueuse de l'anse isolée est d'un rose pâle; la couleur devient plus vive par les irritations mécaniques directes, et après l'administration interne des remèdes drastiques et salins (aloë, jalappe, sulfate de soude). L'irritation mécanique augmente modérément la sécrétion; les drastiques l'augmentent peu. Des petits morceaux de blanc d'œuf, de caséine fraîche, de fibrine, de substance musculaire cuite et fraîche sont bien dissous dans la fistule. L'amidon est *rapidement* transformé en sucre. Le pouvoir saccharifiant *semble peu inférieur* à celui du suc pancréatique. La sécrétion normale émulsionne un peu les corps huileux; l'émulsion est plus parfaite quand la fistule est pratiquée dans le jéjunum ou dans la portion supérieure de l'iléum, que lorsqu'elle intéresse le duodénum. L'émulsion est moins parfaite quand la sécrétion est provoquée par les drastiques ou par une irritation mécanique forte et de longue durée. — Nous n'avons pas réussi, jusqu'à-présent, à établir une fistule selon Thiry dans la portion moyenne et inférieure de l'iléum.

II. Muqueuse non irritée plus ou moins rouge ou d'un rose vif. Orifice de la fistule plus humide. L'augmentation de sécrétion à la suite des irritations moins prononcée, mais toujours évidente.

Toutes ces fistules en cul-de-sac permettaient de très bien observer la transformation de l'amidon; dans quelques-unes, le pouvoir digérant n'était pas inférieur à celui des fistules de la catégorie I, sauf que la caséine se digérait moins complètement ou ne se digérait pas du tout. Dans d'autres, où l'albumine cuite ne se digérait pas à proprement parler, elle se désagrégeait au moins et sa surface se réduisait en pulpe. La viande, enfin, se digérait de la même façon. Dans deux cas, je trouvai à l'autopsie une artériosclérose peu étendue de l'anse isolée.

III. Muqueuse très pâle, pointillée de rose. Sécrétion liquide, mais peu abondante. Elle n'augmente appréciablement qu'à la suite des irritations pratiquées sur une grande étendue. Pas d'augmentation par les sels et par le calomel. (Les drastiques n'ont pas été essayés.) L'empois d'amidon ne se transforme pas. La légumine se dissout; la fibrine plus lentement. La viande cuite se ramollit, mais ne se dissout pas. Deux expériences sur l'iléum. Dans ces cas, la circulation du morceau isolé était évidemment gênée; mais chez l'un des animaux seulement les artères de l'anse se trouvèrent altérées en partie.

Tels sont, sommairement, les faits enregistrés. La conclusion semble aisée, mais mieux vaut, avant de la formuler, attendre de nouveaux faits, aptes à nous éclairer sur les causes des irrégularités observées.

Une dernière remarque. Même longtemps après l'opération, la muqueuse des morceaux d'intestin isolés laissait très bien reconnaître ses villosités. La théorie française d'après laquelle le développement des villosités dépendrait du passage de la bile et du suc pancréatique, n'est donc pas confirmée par les faits.

Florence, juillet 1867.

III.

DIE ZERSTÖRUNG DER PEPSINWIRKUNG IM DÜNNDARM.

(In Bericht etc., Pflüger's Archiv, 1870.)

Corvisart hat nachgewiesen, und es wurde dies im letzten Jahre ohne allen Grund in Abrede gestellt, dass eine Vermischung von thätigem Magensaft mit Pankreasinfus die peptische Wirkung beider Sekrete beeinträchtigt und in gewissen Verhältnissen fast aufhebt. Die Versuche, welche wir über diesen Punkt angestellt, erlauben uns, hinzuzufügen, dass die Beeinträchtigung der peptischen Wirkung des Pankreasinfuses nicht von der Säure des Magensaftes abhängt, weil aufgekochter Magensaft auf das Pankreas nicht anders wirkt, als eine gleich dichte Auflösung von Neutralsalzen mit etwas Schleim von gleichem Volum. Wird freilich der Magensaft über die Norm hinaus angesäuert, so kann er auch für das Pankreas durch seine Säure schon schädlich werden, wenn auch der Säuregrad noch nicht ein solcher ist, dass er die Wirkung des Pepsins auf Eiweiss beeinträchtigt.

Wie auf das Sekret des Pankreas, wirkt das Pepsin auch wahrscheinlich auf den Darmsaft, obschon hierüber keine speziellen Versuche vorliegen.

Es scheint also der Sparsamkeit des thierischen Haushaltes angemessen, dass die Thätigkeit des Pepsins zerstört werde, sobald der Mageninhalt in den Dünndarm gelangt und ehe er mit dem Pankreassekrete in Berührung tritt.

Die sogleich anzugebende Versuchsmethode hat in der That nachgewiesen, dass in der Mitte des Duodenum, d. h. an der Stelle, wo bei Hunden der vertikale Theil des Pankreas nicht mehr der äusseren Darmwand fest angeheftet ist, die Verdauungsthätigkeit in keinem Stadium und auch nicht bei stark saurer Reaktion des Darminhaltes den Charakter einer Pepsinwirkung trägt, so dass das Pepsin entweder unthätig geworden, oder — was kaum wahrscheinlich erscheint — in seiner Wirkung so verändert ist, dass man es nicht mehr physiologisch vom verdauenden Fermente des Pankreas unterscheiden kann.

Die anatomische Induktion und die bisher vorhandenen physiologischen Thatsachen machten es alle in hohem Grade wahrscheinlich, dass der Magensaft in der Nähe des Pylorus durch die Wirkung der Galle unthätig gemacht werde. Der Eintritt der Galle hoch oben in den Darm wurde hierdurch teleologisch gerechtfertigt. Die enge Beziehung zwischen Gallengang und Pankreasgang schien hierdurch eine tiefere Bedeutung zu gewinnen. Wäre das richtig, so müsste Ableitung der Galle vom Darmkanal die Verdauungsvorgänge im obern Theil des Dünndarms, soweit sein Inhalt sauer reagiert, wesentlich ändern. Die Thätigkeit des Magensaftes müsste eine Zeitlang fortdauern, nachdem er mit dem Chymus in den Darm befördert worden.

Dies zu prüfen, haben wir eine besondere Versuchsreihe unternommen, welche uns zu dem unerwarteten Resultate führte, dass trotz völligen Abschlusses der Galle vom Darm in allen Stadien der Verdauung das aus dem Magen tretende Pepsin schon in der Mitte des Duodenum seine charakteristische Wirksamkeit gänzlich eingebüsst hat.

Es ist bekannt und allgemein angenommen, dass wenn wir einen Muskel oder ein Stück Darm der Wirkung künstlichen oder natürlichen Magensaftes ausserhalb oder innerhalb des lebenden Organismus aussetzen, zuerst das verbindende Zellgewebe aufquillt und unkenntlich wird. Bald zerfällt das Zwischengewebe, die vereinzelten Muskelstückchen fallen auseinander und werden erst später aufgelöst. Diese grössere Resistenz des eigentlichen Muskelgewebes ist so auffallend, dass man irrigerweise sogar so weit gegangen ist, die Wirkung des Magensaftes auf eine Dissociation der Eiweisskörper und auf die alleinige Auflösung des Zwischengewebes zu beschränken. (Vgl. Bernard, Digestion pag. 402 und 418.)

Wir haben schon vor einigen Jahren darauf hingewiesen, dass das Umgekehrte im Duodenum stattfindet. Der Pankreassaft und der Darmsaft verflüssigen rasch das Muskelgewebe (der Pankreassaft viel energischer als der Darmsaft), aber das umhüllende und das verbindende Zellgewebe widerstehen sehr lange Zeit. Das dichtere Zellgewebe zwischen den sekundären Muskelbündeln und das, welches den Muskel umhüllt, sind so resistent, dass sie in einer oder auch in zwei Verdauungsperioden gar nicht aufgelöst werden, wenn man sie bei sehr thätigem Pankreassaft im Duodenum befestigt hat, oder sie in einem Drahtnetz eingeschlossen den Darm durchwandern lässt. (Natürlich mit Ausschluss des Magens.) Man glaubt dann auf den ersten Anblick noch den ganzen Muskel, nur viel dünner, weicher und kompressibler vor sich zu haben, aber die genauere Untersuchung lehrt, dass die eigentliche Fleischfaser verschwunden und nur noch ein Bindegewebsskelett übrig ist. Das ist besonders sehr auffallend, wenn man zich kleiner in straffes Zellgewebe eingeschlossener Muskeln, z. B. des vom Pericardium umhüllten Herzens kleiner Vögel als Objekt bedient. Man kann dann noch das Zellgewebe und das elastische Gewebe der scheinbar unveränderten Gefässe erkennen, aber die Muskelhaut der Coronargefässe ist verschwunden. Ich habe mich, wie ich bereits früher angegeben, dieser Methode bedient, um das Zellgewebsskelett der Milz, der Lungen isolirt darzustellen, wenn man aber die Organe zu lange im Duodenum lässt, dann schwindet oder erweicht auch das dünnere Zellgewebe und man kann das Milzskelett nicht mehr aufblasen. Auf Glas aufgeklebt gibt es dann aber noch ein interessantes Präparat. Die Schleimhaut des Darmes zeigt eine besonders grosse Resistenz, die indess wenig charakteristisch ist, da sie auch der Magenverdauung sehr widersteht. Nur zerfällt sie bei der Magenverdauung in kleine Stückchen, bei der Darmverdauung bleibt sie kohärent. Bei der letzteren widersteht aber ein Stück Darm oder Magenhaut quasi in toto und nur die Muskelsubstanz löst sich in der ersten Verdauungsperiode auf.

Wir haben also hier ein Reagens, um auf leichte Weise in einem schwachsauern Medium die Pepsinwirkung von der Wirkungweise der Duodenalflüssigkeiten zu unterscheiden. — Aber noch mehr.

Bei Thieren mit Magenfistel, denen wir Tüll- oder Baumwollsäckchen mit Eiweiss in den Magen bringen, können wir mit Bestimmtheit sagen, dass, soviel der Rest beträgt, nicht verdaut worden ist, wir dürfen aber nie behaupten, dass alles Verschwundene auch wirklich aufgelöst ist, da das Säckchen besonders bei Bewegung im Magen durch seine Löcher auch dissociirte kleine Stückchen durchlässt oder durchlassen kann. Thierische Häute, die nur Gelöstes durchtreten lassen, können wir hier

nicht anwenden. Der Magensaft würde die Membran durchlöchern, ehe er den Inhalt verdaut. Bei Versuchen über Duodenal- und Pankreasverdauung am lebenden Thiere fällt dieser Uebelstand weg. Ich bediene mich hier schon seit Jahren getrockneter Hirsch- und Katzendärme, von denen ich ein ausgeschnittenes Stück vor dem Versuche anfeuchte. Die gewogenen oder gemessenen Eiweissstücke werden in diese Membran vollständig eingehüllt. Die so gebildete Rolle wird oben und unten mit Fäden zugebunden, die mir zugleich zur Befestigung des Packetchens an der Fistelkanüle dient. Nach Beendigung der Magenverdauung des Thieres, oder auch 8 bis 10 Stunden nach der Fütterung wird das Packet aus der Darmfistel herausgezogen. Die Membran ist unverletzt und geschlossen, der verdaute Theil des Eiweisses ist osmotisch ausgetreten, so dass die Membran leer ist, wenn man zu wenig geronnenes Eiweiss gegeben hat. In der Regel kann man dasselbe Darmstück noch einmal zu ähnlichem Versuche benutzen. Aber einige wenige Male ist es nur bei zu dünner Membran und bei sehr kräftig geladenem Pankreas vorgekommen, dass die Membran, die ich 7 bis 8 Stunden liegen liess, gerade an der Stelle über der Ligatur, da wo sie vom Faden gespannt war, sich durchlöchert zeigte. Es sind dies seltene Fälle und ich habe durch sie nicht mehr als 2 bis 3 Versuche verloren, da ich die Versuchszeit in der Regel auf 5 bis 6 Stunden beschränkte.

Diese Versuche, an sonst normalen Thieren mit Duodenalfisteln angestellt, beweisen zunächst den oben ausgeprochenen Satz, dass bei Gegenwart der Galle der Magensaft im Duodenum trotz der stets besonders bewährten sauren Reaktion seines Inhaltes seine charakteristische Wirkung verloren hat.

Grosse Hunde mit Schwann'scher Gallenfistel und Duodenalfistel gaben mir aber während kräftiger Magenverdauung ganz dasselbe Resultat.

Derselbe Versuch wurde mit demselben Erfolg an Hunden angestellt, die eine einfache amphibole Gallenfistel trugen und bei denen der während der Verdauung mehrmals untersuchte Duodenalinhalt keine Spur von Gallenfärbung zeigte.

Ich will hiermit nicht in Abrede stellen, dass die Galle, wenn sie in den Darm gelangt, nicht zur Aufhebung der Pepsinwirkung beitragen könne. Eine solche Behauptung wäre nicht gerechtfertigt, besonders seitdem wir durch Burkhart über den Mechanismus näher belehrt sind, durch den die Galle eine solche Wirkung auzuüben vermag. Ich behaupte nur, das die Galle zur Quiescirung des Pepsins nicht erforderlich ist und dass wir nach einem andern Agens zu suchen haben, welches eine solche Wirkung beim lebenden Thier unter allen Umständen ausübt.

Dass es der pankreatische Saft sei, ist a priori unwahrscheinlich, weil er hierdurch sehr an seiner eigenen verdauenden Wirkung gehindert würde. Ausserdem habe ich bei Thieren mit Duodenalfistel die Pepsinwirkung im Duodenum fehlen sehen, a) bei Mangel der Milz, b) bei Mangel der Milz und Unterbindung des Gallen- und des obern pankreatischen Ganges, c) bei Unterbindung des untern pankreatischen Ganges, d) bei Unterbindung des Choledochus und der pankreatischen Gänge.

Es bleibt uns mithin nur die Vermuthung, dass das Sekret der Brunner'schen Drüsen, welche beim Hunde in einen dichten Ring im obern Theile des Duodenums zusammengedrängt sind, die Neutralisation des Magenfermentes übernehmen.

Um dies durch den Versuch zu prüfen, wurde grossen Hunden unmittelbar nach Aufnahme einer aus Fleisch und Brod bestehenden Mahlzeit der Pylorus so unterbunden, dass die den Faden tragende Nadel unter der gefässreichsten Stelle des Peritonealüberzugs des Pylorus hindurchgeführt wurde. Die Unterbindung schonte also einen Theil der Gefässverbindungen zwischen Magen und Duodenum. Dann wurde auf gewöhnliche Weise der Gallengang und der Ductus Wirsungianus unterbunden. Hierauf wurde 3½ Centimeter unterhalb des Pylorus das Duodenum ebenfalls mit Schonung einiger Gefässverbindungen mit dem untern Theile des Darmes nochmals unterbunden, nachdem durch sanftes Streichen der Inhalt des abzuschnürenden Darmtheiles entfernt worden war. Es durfte erwartet werden, dass der Saft, welcher in das angebundene Darmstück austritt, vorzugweise aus dem Sekret der Brunnerschen Drüsen bestehen würde.

Fünf Stunden nach der Operation wurden die Thiere durch Nackenstich getödtet. Das abgebundene Darmstück war stets aufgetrieben von einer dicklichen graubräunlichen mit kleinen Flocken vermischten Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop viel Epithelialreste und sich nach der Art der weissen Blutkörper bewegende kernhaltige Zellen zeigte. Einzelne Blutkörperchen fehlten nie. Die Flüssigkeit war alkalisch und gerann theilweise beim Erhitzen. Die Gerinnung war vollständiger, wenn zuerst mit Essigsäure schwach angesäuert worden war. In einigen Fällen aber war die Zahl der rothen Blutkörperchen viel grösser und das mit einem Wasserstrahl abgespülte Darmstück zeigte in der Schleimhaut deutliche Spuren einer gehemmten Cirkulation, die Gefässe, namentlich die venösen, waren mit Blut stark angefüllt. Diese letzteren Fälle wurden als misslungene Versuche betrachtet. Der durch dieselbe gewonnene Saft wurde nicht zu weiteren Versuchen verwendet.

Der Saft des Darmstückes aus den gelungenen Versuchen wurde mit Magensaft eines Hundes vermischt, der nach 12stündigem Fasten dadurch gewonnen war, dass man $1^1/_2$ bis 2 Stunden nach Einspritzung von Dextrin in das Rektum dem Thiere ausgekochte und abgewaschene Knochen gab. Der sauer reagirende Magensaft musste natürlich durch Vermischung mit dem alkalischen Duodenalsecret an seiner Wirkung auf Lakmuspapier einbüssen. Dieses suchte man dadurch annähernd auszugleichen, dass man der Mischung so viel verdünnte Säure zusetzte bis sie ungefähr so lebhaft und so schnell wie der ursprüngliche Magensaft das Reagenspapier röthete. Der Zusatz von 1 Vol. Duodenalsecret zu 2 Vol. Magensaft schwächte und verlangsamte schon merklich die Wirkung des letzteren auf geronnenes Eiweiss. Nach $4^1/_2$ Stunden Aufenthalt in der Brutwärme war im Eiweiss mit reinem Magensaft eine bedeutende Quantität fester Substanz verschwunden. Die Flüssigkeit war reich an Acidalbumin und enthielt eine merkliche Menge von Pepton. Die Flüssigkeit mit $^1/_3$ Duodenalsaft enthielt nach $5^1/_4$ bis $5^1/_2$ Stunden nur mässig Acidalbumin und eine Spur Pepton. Dieselbe Menge Magensaft mit Speichel und Wasser bis zum Volum der darmsafthaltigen Flüssigkeit verdünnt, hatte viel lebhafter verdaut, obwohl weniger als der unverdünnte Magensaft.

Wurde dem Magensaft $^2/_5$ seines Volums der Duodenalflüssigkeit zugesetzt, so war seine Wirkung nach 6 Stunden so sehr unmerklich geworden, dass der Nachweis des Peptons in der vorher durch Hitze koagulirten und nach dem Neutralisiren filtrirten Flüssigkeit nicht gelang.

Diese wenigen Thatsachen mögen vorläufig hinreichen, die Ansicht zu stützen, dass eine wesentliche Function der Brunner'schen Drüsen die Neutralisirung des Pepsines ist, wir behaupten aber nicht, dass sie allein im *normalen* Thier diese Function übernehmen. Ob sie derselben vollständig genügen *können*, hängt wesentlich von der Quantität des Secretes ab. Es fragt sich, ob dieselbe so bedeutend ist, dass sie etwa $^2/_5$ der Menge des durch den Pylorus tretenden wirksamen Magensaftes beträgt. Wir sehen bis jetzt keinen Grund dies zu leugnen, da, wie uns Fisteln des obern Theiles des Duodenum nach Unterbindung des Pylorus und der Gallengänge belehren, die Secretion im obern Theil des Duodenums ziemlich bedeutend ist und sehr vermehrt wird, wenn man mit etwas Essig angesäuertes Wasser einspritzt. Andererseits mag die Menge des in den Darm übertretenden Magensaftes wohl viel geringer sein, als man sich gewöhnlich vorstellt. Unsere Versuche belehren uns, dass die Aufsaugung von Peptonen im Magen ziemlich bedeutend ist, sollte nicht auch ein grosser Theil des Magensaftes dieselben begleiten?

Wirkung der Galle auf den Chymus.

Man weiss schon lange, dass ein flockiger und dichter Niederschlag entsteht, wenn man Galle mit natürlichem oder durch künstliche Verdauung erzeugten Chymus versetzt. Schon eine ältere Hypothese betrachtete diesen Niederschlag als die durch die Galle von neuem präcipitirten Eiweisskörper, welche im Magensaft gelöst waren.

Wir wissen, das nur ein Theil der Peptone und peptonartigen Körper im Magen aufgezogen wird. Der grössere Theil geht durch den Pylorus und wenn er hier durch die Galle wieder niedergeschlagen wird, so hätte der Darm sie noch einmal aufzulösen. In diesem Sinne haben Bernard und einige Andere angenommen, dass die Galle einen Theil der Arbeit des Magens wieder zerstöre.

Corvisart hat sich dieser Auffassung widersetzt. Nach ihm präcipitirt die Säure des Chymus den in der Galle reichlich enthaltenen Schleim und dieser Schleimniederschlag ist für wieder fest gewordenes, im Magen früher gelöstes Eiweiss gehalten worden. In der That weiss man, dass jede, wenn auch verdünnte Säure den Gallenschleim niederschlägt.

Brücke glaubt erwiesen zu haben, dass diese Deutung Corvisarts unzureichend sei, und er versuchte durch neue Experimente die ältere von Bernard vertheidigte Lehre zu stützen. Brücke setzte Säure zur Galle bis zur völligen Ausscheidung des Schleimes, und brachte dann die filtrirte saure Galle mit Chymus zusammen. Es entstand ein Niederschlag, der offenbar aus eiweissartigen Körpern bestand, die nur aus den Peptonen des Chymus herzuleiten waren. Brücke schliesst hieraus, dass die Galle unabhängig vom Schleimniederschlag und selbst bei Fehlen des letzteren die Peptone präcipitire.

Diese Ansicht von Brücke ist von vielen Schriftstellern adoptirt worden und es ist nicht schwer, die sehr einfachen Versuche des Wiener Histologen mit gleichem Erfolg zu wiederholen.

Aber seine Schlüsse sind offenbar unrichtig. Brücke sagt nicht bis zu welchem Grade er die Galle angesäuert hat, aber dieser Grad muss jedenfalls ein sehr hoher gewesen sein, wenn aller Schleim ausgefällt wurde. Wenn man die bis zu diesem Maasse angesäuerte Galle mit dem Chymus desselben Thieres vermischt, so entsteht allerdings ein neuer Niederschlag aus in der Hitze nicht fällbaren Eiweisskörpern. Aber die so zubereitete Flüssigkeit ist stets viel saurer als der Magensaft desselben Thieres oder derselben Thierspecies, während der normal im Duodenum vorhandene Säuregrad geringer als der des entsprechenden

Magensaftes ist. Also beweist das angeführte Experiment nichts für die physiologische Reaktion der Galle auf den Chymus, wenn wir nicht erst nachgewiesen haben, dass der Säuregrad für diese Reaktion von keinem Belang ist.

Brücke hat versäumt sich mit dieser Frage zu beschäftigen und darin liegt die Quelle seines Irrthums.

Hundegalle bis zum Grade des Magensaftes oder wenig stärker mit Mineralsäuren angesäuert, lässt nur einen Theil ihres Schleimes zu Boden fallen. Dieses kann aber nicht für unsern Zweck genügen, weil der Magensaft ihr keine stärkere Säure mittheilt, also keinen neuen Schleim präcipitiren kann.

Diese Galle wird vom Präcipitat klar abgehoben und neutralisirt oder nahezu neutralisirt und sodann mit dem Magensaft desselben Thieres zusammengebracht, der viel Pepton gelöst enthält. Es entsteht kein Niederschlag.

Eine andere Quantität beliebiger frischer Galle wird sehr stark angesäuert dekantirt und dann bis zu dem Säuregrad neutralisirt, welchen der zu untersuchende Chymus, mit natürlichem oder künstlichem Magensaft bereitet, darbietet. In diesen Chymus getröpfelt erzeugt sie keinen Niederschlag.

Derselben Flüssigkeit wird nun aufs neue Säure langsam zugesetzt und ehe das Gemisch den früheren hohen Säuregrad der Galle erreicht hat, ehe sich also neuer Schleim niederschlagen kann, fällt die Säure einen mehr oder weniger dichtern Niederschlag von Peptonen.

Es ist also die Säure stärker als die des Magensaftes, welche im Gemisch von Chymus und Galle das Pepton niederschlägt. Dieser Niederschlag entspricht keinem physiologischen Vorgang.

Die künstliche Verdauungsflüssigkeit aus Hundepepsin oder Katzenmagen bereitet, kann ohne der Eiweissverdauung zu schaden so sauer werden, dass sie ohne einen Zusatz neuer Säure mit schleimfreier neutralisirter Galle (Rindergalle) einen Peptonniederschlag erzeugt. Selbst den natürlichen Magensaft des Hundes sahen wir in einzelnen Fällen so sauer (nach vorherigem Genuss alkalischer Salze), dass er mit neutralisirter schleimfreier Kälbergalle eine leichte flockige Wolke von Eiweisspräcipitat gab. Derselbe Magensaft blieb aber klar mit schleimverarmter neutralisirter Hundegalle und eben solcher Katzengalle. Die Galle der Rinder schlägt das Pepton also bei einem geringeren Säuregrad nieder, als die Galle der Fleischfresser. Es erscheinen also die verschiedenen Arten Galle, wenn ein solcher Ausdruck erlaubt ist, für ihren entsprechenden Magensaft eingerichtet zu sein.

Ochsengalle stark angesäuert (mit Schwefelsäure) und vom Schleim, sowie nach einigen Wochen von den sich niederschlagenden Salzen getrennt, ist ein sehr werthvolles Reagens für alle in der Hitze nicht mehr gerinnbaren Eiweisskörper.

Wir bedienen uns im hiesigen Laboratorium seit mehreren Jahren dieses Reagens, welches das von Millon da gut ersetzen kann, wo etwa freie Salzsäure vorhanden ist, und welches auch sonst recht bequem sich erweist.

IV.

OBLITÉRATION DU PANCRÉAS.

(Dans *Cenno,* etc. de Mosso, *Nazione,* Florence, 1872.)

Le pancréas dont le suc digère à la fois les substances albuminoïdes, féculentes et grasses, c'est-à-dire toutes celles dont se composent nos aliments organiques, a été considérée par l'école française comme la glande la plus importante de la digestion. En effet, quelques expériences mal conduites paraissaient indiquer que la suppression du suc pancréatique rend la digestion incomplète au point de ne plus permettre une nutrition suffisante. Les animaux chez lesquels on détruisait le pancréas d'après le procédé de C. Bernard, en injectant dans la glande des matières grasses qui en obturaient les conduits, mourraient presque tous dès les premiers jours et ceux qui survivaient un peu plus longtemps maigrissaient énormément pour succomber bientôt à l'inanition. D'après les idées ayant cours en France, le pancréas est le seul ou le principal organe préposé à la digestion des corps gras, et des expériences que nous venons de citer il semblait résulter que toute la graisse, ingérée avec la nourriture, traversait l'intestin et reparaissait inaltérée dans les fèces quand le pancréas ne fonctionnait plus.

Il y a fort longtemps déjà que, nous fondant sur l'examen anatomique des animaux dont le pancréas avait été injecté d'après le procédé de C. Bernard, nous exprimâmes l'opinion que les phénomènes décrits ne sont pas dûs à la suppression du suc pancréatique, mais à l'inflammation provoquée par l'injection, inflammation qui, si elle ne tue pas promptement l'animal, le rend très malade en tuméfiant le parenchyme et les enveloppes de la glande, d'où résulte une compression des conduits biliaires et un sérieux obstacle au libre écoulement de la bile. Comme la bile joue un rôle des plus importants dans la digestion des corps gras, sa suppression, jointe à celle du suc pancréatique, ne peut manquer de produire cette digestion incomplète et ce défaut d'absorption des matières adipeuses que

l'on a, à tort, attribuée uniquement à la suppression du suc pancréatique, moins important pour la digestion de la graisse que ne l'est la bile.

Chez certains oiseaux, nous avions autrefois réussi à extirper le pancréas sans nuire à la digestion. Ces expériences, dès lors, ont été repétées avec le même succès par Colin et Bérard. Mais, chez les mammifères adultes, toutes nos tentatives d'extirper le pancréas entier, ont échoué comme elles ont échoué entre les mains des autres expérimentateurs modernes. Toutefois Colin et Bérard, il y a peu d'années, ont réussi à détruire presque entièrement cet organe chez des animaux nouveau-nés, moins sensibles que les adultes aux opérations dans la cavité abdominale, et ils ont vu ces animaux se développer, augmenter de volume et de poids. A beaucoup de physiologistes il parut que ces résultats, joints à d'autres, fournis par des expériences moins directes, suffisaient pour déclarer inadmissible la théorie de C. Bernard et pour refuser au pancréas l'importance que lui attribue l'illustre observateur français.

Durant ces derniers trois mois, M. le docteur Sonsino a fait, dans notre laboratoire, quelques recherches expérimentales sur l'une des propriétés digestives du pancréas, celle de transformer l'amidon en sucre. Ces expériences, que nous avons contrôlées et vérifiées, ont montré que la propriété saccharifiante, que le suc pancréatique de tous les animaux adultes possède à un si haut degré, manque à celui des animaux nouveau-nés et ne se développe que quelque temps après la naissance, du moins chez le chat, chez le chien et le lapin. Ces expériences, instituées sur des animaux venant de naître et sur leur petit pancréas, en vue d'en étudier l'énergie digestive par rapport aux corps gras et aux corps albuminoïdes, présentent de grandes difficultés. Or, si l'une des énergies chimiques du suc pancréatique manque dans le premier âge, il est possible, quoique peu probable, que les autres énergies manquent aussi jusqu'au complet développement de la glande. Dans ce cas, les expériences de Colin et Bérard prouveraient moins qu'on ne l'a admis jusqu'ici.

Ces auteurs, en effet, ont opéré sur des animaux nouveau-nés. Immédiatement après leur guérison, il n'eût donc manqué à la nutrition aucun facteur important, puisque la glande avait été extirpée avant qu'elle eût commencé à fonctionner, et, plus tard, avec le développement graduel de l'activité digestive, les animaux s'étaient peut-être adaptés peu à peu à l'état anormal que l'opération avait créé en eux. En l'absence du pancréas, d'autres glandes intestinales qui ont avec cet organe de grandes analogies, s'étaient peut-être chargées des fonctions qui, chez l'animal normal, se développent dans le pancréas. Ces considérations nous ramenèrent à l'urgente question de savoir comment la digestion se comporte chez un animal

COO II COO II CO

adulte que l'on a brusquement privé de son pancréas après que cet organe a déjà régulièrement fonctionné. Comme toutes les tentatives d'abolir la fonction du pancréas chez les mammifères adultes avaient échoué, il fallut se mettre en quête d'un procédé nouveau.

C'est le procédé autrefois proposé par C. Bernard (injections dans le tissu de la glande) qu'il s'agissait de perfectionner, attendu qu'aucune des autres méthodes ne conduit à des résultats complets. La méthode de Claude Bernard, inspirée en partie par des considérations théoriques, avait manqué son but, parce que l'injection, poussée dans le pancréas, de substances organiques se décomposant rapidement, donne lieu à une forte congestion inflammatoire. Nous nous sommes demandé, par conséquent, s'il n'existait pas un corps, solide à la température animale et liquide à une température légèrement plus élevée, dont l'injection dans le conduit pancréatique, à l'aide d'une seringue, ne fût pas nuisible par sa chaleur et qui, en se solidifiant dans les conduits glandulaires, se bornât à exercer sur les tissus une simple action mécanique sans les irriter chimiquement et sans se décomposer en produits irritants.

Nous avons trouvé une substance qui satisfait à ces conditions, ne contenant pas d'oxygène, n'ayant aucune affinité avec les liquides de l'économie animale et non décomposée par eux, substance qui se liquéfie à une température de peu supérieure à celle du corps et qui, figée, demeure longtemps inaltérée dans les cavités organiques tout en adhérant à leurs parois assez fortement pour opposer un obstacle infranchissable au passage d'un liquide tel que le suc pancréatique, dont l'excrétion exige une assez forte pression. Cette substance, pour la première fois utilisée dans des expériences de ce genre, est la *paraffine*. — Après avoir injecté dans le conduit pancréatique la paraffine, et non en petite quantité comme nous le faisions d'abord par crainte de provoquer une trop forte irritation locale, mais à la dose de 16 à 27 centimètres cubes, voici ce que nous observions : Chez beaucoup d'animaux, la glande entière se gonflait et, après la ligature du conduit, destinée à empêcher le reflux immédiat du liquide, la paraffine se figeait dans le pancréas qui durcissait dans toute sa masse. L'examen microscopique, fait à diverses époques après l'opération, nous révéla d'abord une dégénérescence graisseuse de l'épithélium des acinus, qui est l'élément caractéristique et fonctionnellement le plus important du pancréas, puisque c'est de lui que dépend la sécrétion, et, plus tard, une destruction de cet épithélium qui finissait par disparaître tout à fait, tandis que le reste de la glande conservait sa forme. Dans les cas les plus avancés, ce reste se présentait sous la forme d'un tissu fibrillaire plus ou moins serré, rempli de granules irréguliers de paraffine. Nos ob-

servations actuelles ne se rapportant qu'à des animaux ayant vécu six semaines après l'opération, nous nous réservons de décrire plus exactement l'aspect du pancréas, quand nos animaux auront été observés plus longtemps. Tout ce que nous pouvons dire pour le moment, c'est que la santé des animaux ainsi opérés ne souffre pas. Dans les cas les plus favorables, ils mangeaient déjà le second ou le troisième jour après l'injection et conservaient leur appétit qui, tout en étant bon, ne devenait jamais vorace. La digestion s'accomplissait bien et les fèces avaient un aspect normal ; le poids, souvent aussi le volume des animaux augmentaient durant la période d'observation, chez quelques-uns rapidement, quand ils recevaient une alimentation riche. Nul affaiblissement visible ; ils étaient vifs et de bonne humeur.

On examina avec soin si la digestion des corps gras avait souffert et en quelle mesure. Un chien normal, pour chaque kilogramme de son corps, peut ingérer par jour 12 grammes de graisse sans en rendre, par les fèces, plus qu'une trace insignifiante. Si ce chiffre de 12 grammes n'est pas le maximum, il en est, en tout cas, très voisin.

Nos chiens étaient d'abord nourris de pain seul pendant un jour, puis on les renfermait isolés pendant trois jours, pour reconnaître facilement les excréments rendus le dernier jour avant la période des expériences. Pendant ces trois jours on leur donnait, dans les 24 heures, une quantité suffisante de pain, mêlé à 120 ou 150 grammes de lard purifié, poids qui représente une quantité à peu près égale ou un peu supérieure au chiffre donné plus haut. Les fèces des trois jours, recueillies et analysées, ne contenaient qu'une faible trace de corps gras, telle qu'on l'observe régulièrement dans les évacuations de chiens normaux, nourris de la même manière. Les chiens destinés à être autopsiés n'étaient examinés qu'après avoir préalablement reçu, par bouche, une certaine quantité de beurre ou de lard. Chez tous ces chiens sans exception, les vaisseaux lymphatiques de l'intestin, préposés à l'absorption, se montrèrent gorgés d'un liquide blanc et laiteux, contenant, sous le microscope, une grande quantité de globules graisseux.

Il est donc directement prouvé que l'absorption des corps gras ne souffre pas par la destruction du pancréas, et que, même chez l'animal adulte, quand cette glande a été mise hors de fonction, les autres sucs digérants sont capables de fournir une digestion complète, suffisant aux besoins de l'organisme et au développement de l'embonpoint. Ces faits ne sont que la confirmation des conclusions que nous avions, dès longtemps, tirées de certaines observations pathologiques sur l'homme, publiées en détail dans le *Journal de Physiologie* de Moleschott, Francfort, 1857.

V.

LE SUC INTESTINAL DES MAMMIFÈRES
comme agent de la digestion.
(Archives de Physiologie, 1892.)

Tous les expérimentateurs s'accordent à reconnaître que l'action digestive de l'estomac ne suffit pas pour fournir tous les produits de la digestion nécessaires à la conservation de l'animal. Il faut une digestion supplémentaire dans l'intestin. Mais la majorité des physiologistes admet que c'est le suc pancréatique versé dans l'intestin qui y accomplit cette digestion et que le suc intestinal proprement dit n'a aucune action importante sur les substances alimentaires. Il n'y a qu'une série très limitée d'observations dans lesquelles on a vu que le suc intestinal, à l'exclusion du suc pancréatique, a pu dissoudre soit des portions de substances albuminoïdes soit des graisses, ou transformer l'amidon en sucre. Et ceux qui ont affirmé que le suc intestinal digère *une* de ces substances, nient très souvent qu'il puisse en dissoudre deux ou trois.

Si l'on prend en considération que les recherches sur le suc intestinal ont été faites exlusivement moyennant des fistules de l'intestin, ou avec le liquide extrait de ces fistules, on ne sera pas étonné des résultats négatifs ou des différences des résultats. Il y a longtemps que j'ai indiqué que le voisinage d'une fistule peut produire des altérations très variées dans la muqueuse intestinale, dans sa vascularisation et dans sa sécrétion, et qu'on ne peut avoir confiance que dans le résultat des expériences isolées dans lesquelles l'autopsie a prouvé après la mort la parfaite intégrité de la muqueuse. Et ces expériences isolées m'avaient déjà démontré que le suc de l'intestin grêle du chien, à l'exclusion du suc pancréatique, peut encore transformer et rendre solubles les trois groupes des matières alimentaires organiques.

Un triple progrès dans la technique physiologique nous permet aujourd'hui de faire ces expériences d'une manière simple, sûre et à l'abri des difficultés qui en compromettaient autrefois le résultat.

1⁰ On a appris à supprimer l'action du pancréas d'une manière absolue et relativement durable. En 1872, j'avais proposé de remplir complètement le pancréas par une injection de paraffine qui se durcit dans les conduits et produit une résorption de la glande. Cette méthode ne manque pas de sûreté si la quantité de paraffine est suffisante [1]),

[1]) Si MM. Hédon, Gley et Thiroloix regardent cette méthode comme insuffisante, c'est, comme on peut le prouver par leurs mémoires, parce qu'ils se sont servis d'une quantité de paraffine et d'une pression trop faibles.

et nous nous en sommes servi encore dans ces derniers temps, tout en la comparant aux effets d'une autre méthode proposée par Minkowski, de Strasbourg, et qui consiste dans l'excision complète de la glande, faite en deux temps. Si les chiens ont survécu quelque temps à la destruction, on peut être absolument sûr qu'il n'y a plus de suc pancréatique dans l'intestin.

2⁰ On évite les irrégularités de la sécrétion intestinale produite par l'influence de la fistule sur la muqueuse, en pratiquant la fistule, non pas dans l'intestin, mais dans la partie terminale de la portion pylorique de l'estomac. La canule dont je me sers peut être très facilement ôtée et remise en place. Lorsqu'elle est ôtée, on introduit facilement le doigt dans l'intestin, et on peut y placer la substance alimentaire avec le petit sac qui la contient, sans que celui-ci entre en contact avec le liquide stomacal.

3⁰ Les sacs de tulle dans lesquels on met ordinairement les substances alimentaires dont on veut examiner la digestion dans l'estomac sont remplacés, pour l'intestin, par des sacs formés de l'intestin desséché d'un mouton ou d'un autre herbivore de taille analogue. Ces sacs liés aux deux extrémités permettent l'entrée et la sortie des *liquides* (par osmose), mais retiennent les substances solides, même réduites au plus petit diamètre. Tout ce qui manque dans le sac a donc été dissous, tandis que les recherches analogues dans l'estomac avec le sac de tulle laissent des incertitudes à cet égard.

J'ai trouvé depuis très longtemps que les membranes formées de fibres connectives fortes et transparentes ne sont pas digérées dans l'intestin (avec libre afflux du suc pancréatique) pendant une ou deux périodes digestives.

Mais le suc *gastrique* les dissout très rapidement. Si un mouvement antipéristaltique de l'intestin a ramené le sac dans l'estomac, nous ne pouvons pas confondre l'action de son suc avec celle de l'intestin, parce que le suc gastrique fait disparaître le sachet en grande partie ou en totalité, tandis que l'intestin, s'il a digéré, nous montre le sac retiré, sans ouverture, bien fermé. Mais la *substance* du sac peut être très amincie parce que sa membrane musculaire se dissout. De même, dans les autres organes qu'on a soumis à la digestion intestinale, le squelette fibreux et collagène se maintient. Il en est ainsi, par exemple, pour le cœur et la rate. Un grand nombre de ces intéressantes préparations ont été déposées, dès 1868, dans la collection de Florence[1]).

[1]) C'est à ces préparations que je fais allusion dans mon mémoire de 1867. Neuf ans plus tard (en 1876) Kühne, dans un mémoire intéressant sur « la digestion comme

Pour faire l'expérience chez le chien dépancréatisé on lie le sac humecté à une extrémité avec un fil court, on y met la substance alimentaire mesurée, par exemple deux centimètres cubes de viande ou de graisse solide, on lie ensuite l'autre extrémité avec un fil ayant un long bout flottant de 30 à 40 centimètres. Avec le doigt ou à l'aide d'une pince, on introduit le sac dans le duodénum et, laissant la fistule ouverte, on attend jusqu'à ce que les mouvements de l'intestin attirent le fil qui pend au dehors, vers les parties inférieures de l'intestin. Avant que le fil soit entièrement entré dans l'estomac, on lie son extrémité solidement à un crochet du bouchon de la canule et on ferme la fistule. Après six à huit heures et, s'il le faut, plus tôt, on rouvre la canule et l'on tire le fil et le sac au dehors. Si le sac était par hasard retourné dans l'estomac, on s'en aperçoit en l'examinant en cas de besoin, sous l'eau; on cherche s'il a subi ou non l'action du suc gastrique et enfin on l'ouvre. Si la substance alimentaire était de la viande, le sac est ordinairement vide.

La viande crue se digère dans l'intestin en général plus vite que la viande cuite. La graisse disparaît quelquefois en totalité.

Elle disparaît même si on emploie de la graisse de mouton qui ne se liquéfie pas à la température du chien.

La graisse n'a pas été émulsionnée, elle ne peut pas avoir été emportée par les corpuscules blancs du sang qui ne pénètrent pas à travers le sac mort. Les graisses doivent donc avoir été saponifiées par la soude du suc intestinal.

L'amidon dont on a rempli le sachet disparaît en grande partie ou en totalité quand celui-ci est très petit.

Il y a saccharification de l'amidon comme par le suc pancréatique.

De tous ces faits, il résulte que le suc intestinal doit avoir une action digestive tout à fait analogue à celle du pancréas. Cette action est nulle ou du moins très faible dans le gros intestin.

méthode histologique », a confirmé, ou, à ce qu'il paraît, *retrouvé* indépendamment de mes recherches, que la trypsine, c'est-à-dire le principe actif de la pancréatine, épargne les substances collagènes.

Kühne ajoute que les fibres élastiques sont digérées par la trypsine: c'est vrai lorsqu'on se sert de cette substance purifiée ou lorsque la digestion est continuée pendant un temps suffisant. Mais dans les conditions où nous nous mettons pour les expériences décrites dans le texte, dans le sac composé de substance collagène, nous retrouvons un nombre de fibres raides qui sont évidemment des « fibres à noyaux » de Henle. C'est surtout dans le périmysium, c'est-à-dire dans le connectif entre et au-dessus des muscles, et dans la membrane externe de l'intestin que je les ai observées. J'ajoute que, contrairement à ce qu'on pourrait conclure des expériences avec la trypsine, la réaction acide dans la partie supérieure de l'intestin grêle ne favorise pas du tout la digestion intestinale des substances collagènes.

[illegible]

[illegible] le cas dans le duodénum et, laissant la [illegible] [illegible]

[illegible] en dehors de la [illegible] [illegible]

[illegible] se liquéfie que si le temps [illegible] de séjour [illegible]

[illegible]

[illegible] de la [illegible] intestinal.

[illegible]

Il y a une différence de digestion [illegible]

En tout cas, il résulte que [illegible]

[illegible]

Sécrétions internes.

I.

UEBER DEN URSPRUNG DES HARNZUCKERS BEI KÜNSTLICHEM DIABETES.

(Königl. Gesellschaft der Wissenschaften, Göttingen, 1856.)

Die Versuche von Bernard haben gelehrt, dass bei höheren Wirbelthieren die Verletzung einer bestimmten Stelle der Nervencentra Diabetes hervorruft, aber über die Ursprungsstelle des auf diese Weise producirten Harnzuckers liegen bis jetzt weder brauchbare Theorien noch einzelne direkte Beobachtungen und Versuche vor. Da in der Leber beständig Zucker erzeugt wird, so lag es allerdings nahe sich vorzustellen, dass die Leber nach jener Operation entweder mehr Zucker als normal erzeuge oder dass jene Verletzung den organischen Vorgang aufhebe oder beeinträchtige, durch welchen der in der Leber erzeugte Zucker im normalen Organismus beständig wieder zerstört werde, so dass das Blut mit Zucker übersättigt, denselben durch die Nieren transsudiren lasse. Da aber auf keine Weise nachgewiesen worden war, dass der Zucker des künstlichen Diabetes wirklich nur in der Leber entsteht, da man das Organ nicht kannte, auf dessen Nerven die Bernard'sche Piqûre einwirkt, so blieben noch mehrere andere nicht minder berechtigte Hypothesen übrig, die ich hier nicht näher erörtern will.

Eine experimentelle Prüfung dieses Gegenstandes musste zu erforschen suchen, ob die Bernard'sche Piqûre oder eine analoge Verletzung der Centralorgane auch dann noch Zucker im Harne erscheinen lasse, wenn man die zuckerbildende Thätigkeit der Leber ausgeschlossen, also die Leber exstirpirt oder ihre Gefässe unterbunden hat. Da diese Operation aber an höheren Thieren nicht ausführbar ist, so lag mir zuerst ob zu untersuchen, ob man auch bei Fröschen den Diabetesstich mit Erfolg ausführen könne, da die Erfahrungen von Kunde und Moleschott bereits gelehrt hatten, dass diese Thiere die Exstirpation der Leber längere Zeit sehr gut ertragen.

Versuche, welche ich im November vorigen Jahres mit den Mitteln

des Göttinger physiologischen Instituts begann und seitdem in Bern an einer grössern Anzahl von Fröschen fortgesetzt habe, lehrten mich, dass bei Fröschen die Piqûre sehr wohl und sicher auszuführen ist. Dies wird hier sogar insofern leichter als bei Säugethieren, als sich die zu verletzende Stelle keineswegs auf das verlängerte Mark beschränkt, sondern sich noch im Rückenmark bis zu der Gegend des untern Randes des dritten Wirbels, also bis unter den Ursprung des Armnerven herab erstreckt. Als ihre obere Grenze betrachte ich vorläufig den Anfang des obern Dritttheils des verlängerten Markes. Was ausserdem die Operation bei Fröschen begünstigt, ist, dass ich hier nicht wie bei Säugethieren den Zucker nur wenige Stunden, sondern stets bis zum vierten Tage nachweisen konnte. Diese Resultate gelten sowohl für Rana esculenta als R. temporaria; andere Batrachier habe ich nicht geprüft. Ich habe fast immer den Versuch so gemacht, dass ich eine Nadel zwischen dem zweiten und vierten Wirbel in die Rückenmarkshöhle einführte und neben der zu verletzenden Stelle zugleich den unteren Theil des Rückenmarks zerstörte, wodurch viel Harn sich in der Blase sammelte, der, da er nicht von selbst entleert werden konnte, stets zum Versuche bereit war.

Nach diesen Erfahrungen konnte ich zu meinen Hauptversuchen übergehen, aus denen Folgendes hervorgeht:

1. Der Zucker im Harn nach dem Diabetesstich wird in der Leber erzeugt.

Einer Anzahl gleich grosser Frösche wurde der Diabetesstich gemacht. Sobald nach einigen (2—5) Stunden bei Allen Zucker im Urin nachgewiesen worden, wurde ihnen sämmtlich die Leber aus einer Bauchwunde hervorgezogen und alle Gefässe der Leber mit einer gemeinschaftlichen Fadenschlinge umgeben. Bei der Hälfte der Thiere wurde die Schlinge wieder weggenommen, bei der anderen Hälfte wurde sie zugezogen, so dass die Leber völlig abgeschnürt war; darauf wurde Allen die Leber wieder in die Bauchhöhle gebracht und die Wunde zugenäht. Die mit abgeschnürter Leber zeigten noch etwa 3 Stunden lang Zucker im Harn, aber in sehr verminderter Quantität; dann aber, sobald das im Moment der Operation mit Zucker gesättigte Blut sich dessen entledigt hatte, war auch aller Zucker im Harn dauernd und für immer verschwunden. Die Zuckererzeugung hatte also durch die Operation aufgehört. Bei der anderen Partie aber dauerte die Zuckersecretion im Harn bis zum vierten Tage ungestört und unvermindert fort, ohne dass die erlittene Operation dieselbe irgend beeinträchtigte.

2. Der Diabetesstich v e r m e h r t die Zuckererzeugung in der Leber.

Wenn auch aus der vorigen Versuchsreihe hervorgeht, dass der

diabetische Zucker in der Leber erzeugt wird, so könnte man sich immer noch denken, dass die Leber nach jener Operation keineswegs mehr Zucker als normal absondere, sondern dass jener Eingriff den Vorgang inhibire, durch welchen im Blute des gesunden Körpers der Zucker wieder zerstört werde, so dass er sich im Blute anhäufen und endlich in den Harn übergehen müsse. Dass die Vermehrung des Zuckers selbst in den Lebervenen gefunden wird, spricht natürlich nicht gegen diese Hypothese. Macht man aber einem Frosche die Piqüre und unterbindet, nachdem sich Zucker im Harn gezeigt hat, nicht die ganze Leber, sondern nur etwa $^1/_4$ bis $^1/_5$ derselben, so hört nach 5 Stunden der Diabetes dauernd auf, nachdem in den ersten Stunden der Zuckergehalt des Harnes sich rasch verminderte. Diese Operation stört die Zuckerbildung im Rest der Leber und die Zuckereinfuhr ins Blut nicht; wie man sich leicht denken kann, durfte also der Diabetes vor dem vierten Tage nie ganz aufhören, wenn die normale Zersetzung des Zuckers im Blute durch die Piqüre aufgehört hätte, vielmehr musste sich in diesem Falle der Zucker im Blute immer noch, wenn auch langsamer, anhäufen; die Leber könnte aber nach der Piqüre in normaler Quantität absondern und die Zuckerzersetzung im Blute nicht ganz gehindert, sondern nur beschränkt werden, so dass die Leber nicht absolut aber relativ zu viel Zucker bildete. Um dies zu untersuchen, benutzte ich eine grössere Anzahl vollkommen gleich grosser jüngerer Individuen von Rana temporaria. Einer Anzahl derselben machte ich den Zuckerstich und unterband verschieden grosse Theile der Leber. Unter denen, bei welchen die unterbundene Partie gross genug war, um den Diabetes zu inhibiren, wählte ich zwei Frösche aus, bei denen die unterbundene Partie am kleinsten war und fand durch die Fehling'sche Probe, mit einer unmittelbar vorher geprüften Probeflüssigkeit, dass der Zuckergehalt ihrer Lebervenen wenigstens nicht kleiner war, als derjenige der Lebervenen von fünf gleich grossen, unverletzten Fröschen gleichen Geschlechts.

Da hier die Unterbindung durch eine Verminderung der Zuckerabsonderung der Leber, ohne Herabsetzung dieser Secretion unter ihr normales Maass das Gleichgewicht wieder hergestellt und den Diabetes inhibirt hatte, so musste vor der Unterbindung die Leber absolut und relativ zu viel abgesondert haben und die normale Zerstörung des Zuckers im Blute konnte nicht beeinträchtigt sein.

Hiermit stimmt überein, dass v. Becker nach dem Diabetesstich keine Verminderung, sondern eine schwache Vermehrung der exspirirten Kohlensäure gefunden hat.

II.

MITTHEILUNGEN VON HERRN PROF. SCHIFF IN BERN.

(Roser und Wunderlich's Archiv, 1857.)

Aus Moigno's „Cosmos“ entnehme ich soeben die Anzeige, dass Cl. Bernard in einer der letzten Sitzungen der Académie des Sciences einen Vortrag über die Darstellung des Körpers gehalten, welcher in der Leber zur Zuckerbildung verwendet wird. Auch ich habe mich in der letzten Zeit mit diesem Gegenstand beschäftigt und der hiesigen naturforschenden Gesellschaft meine Resultate in ihrer letzten Sitzung mitgetheilt. Ich übergebe Ihnen hiemit die wichtigsten derselben noch vor der Ankunft der Berichte über die von Moigno citirte Sitzung der Akademie, um mich bei etwaiger Uebereinstimmung der von mir erlangten Ergebnisse mit denen des verdienten französischen Physiologen, vor dem Verdachte des Plagiates sicher zu stellen.

Bernard hatte schon früher gefunden, dass, wenn man eine Leber, aus der aller Zucker ausgewaschen ist, sich selbst überlässt, sich in ihr sehr bald eine neue Quantiät Zucker vorfindet. Er schliesst hieraus und aus dem Umstande, dass diese Neubildung von Zucker verhindert wird, wenn man die Leber kocht, dass der Zucker in der Leber durch eine Art Gährung aus einer andern bereits vorhandenen Substanz gebildet werde, und scheint zu glauben, dass diese Substanz eine eiweissartige sei, da sie durch Kochen zerstört werde.

Bei meinen theilweise bereits in den Göttinger Verhandlungen mitgetheilten Versuchen über den Zuckerstich bei Batrachiern fand ich, dass überwinternde, wachende oder aus dem Winterschlaf genommene Frösche bis zum letzten Drittheil des Januar dieses Jahres nach den verschiedenen Arten des Zuckerstiches oder nach sonstigen Erregungen, welche Diabetes erzeugen, stets vier Tage lang den Harn mit Zucker übersättigt hatten. Von Ende Januar an nahm aber zuerst die Zeit ab, während welcher der Diabetes anhielt, und im Februar endlich konnte gar keiner mehr erzeugt werden und die Untersuchung ergab, dass die Leber ganz ohne Zucker war. Längere Behandlung mit warmem Wasser, mit verdünnter Schwefelsäure und besonders rasch die Behandlung mit Mundspeichel oder mit pankreatischem Saft von Säugethieren erzeugte aber in diesen Lebern sehr bald einen Gehalt an Zucker, der augenscheinlich viel beträchtlicher war, als der, welchen die Frösche im Sommer im wachen Zustande darbieten. Ich schloss hieraus, dass ein Kohlenhydrat, und da

sich Diastase besonders wirksam zeigte, dass eine Art von thierischem Amylum in den Winterlebern der Frösche vorhanden sein müsse, und auf Bernard's Untersuchungen gestützt, unternahm ich auch bei Säugethieren und Vögeln nach Ausziehung des Zuckers die Prüfung mit Speichel und da er sich ebenfalls sehr wirksam zeigte, so musste ich auch hier auf die Existenz eines amylumartigen Körpers schliessen. Da aber Amylum durch Kochen nicht die Fähigkeit verliert, in Zucker überzugehen, so schloss ich, dass in Bernard's Versuchen sich wahrscheinlich nur beim Kochen eine feste geronnene Hülle um das Amylum gebildet habe; ich liess also gekochte getrocknete Froschlebern sehr fein pulvern, und während vorher keine Spur von Zucker vorhanden war, wurde jetzt durch die Wirkung von Speichel sehr bald reichliche Zuckerreaction hervorgerufen.

Es galt nun, dieses Amylum in der Leber nachzuweisen und das Ferment aufzufinden, welches in Zucker verwandelt. Da Amylum in den Pflanzen als geformter Körper und fast nie amorph vorkommt, so hoffte ich es auch bei Thieren mit dem Mikroskop zu entdecken. Behandlung dünner Leberschnitte mit Jod, mit Chlorzinkjod oder mit Jod und Schwefelsäure blieb ohne Erfolg, da aber auch einige Arten Pflanzenamylum bekannt sind, die sich durch Jod nicht blau färben, liess ich mich hiedurch nicht entmuthigen.

Untersucht man die sogenannten Leberzellen bei gesunden Thieren aller Abtheilungen, so findet man in denselben ausser dem Kern noch zwei Arten von kleinen Körnchen, welche dieselben dicht erfüllen. Die grössere Art ist dunkelrandig, fettglänzend und scheint aus Fett zu bestehen. Die Körnchen sind wenigstens in Aether und heissem Weingeist leicht löslich. Die andern sind bedeutend kleiner, blassrandig und sie erfüllen dicht beisammen stehend alle Zwischenräume zwischen den grössern. Sie gleichen den feinen Granulationen, die man in manchen Eiterkörperchen wahrnimmt. Diese kleineren Körnchen, welche von den Histologen bis jetzt nicht von den grösseren unterschieden wurden, die ich aber ganz deutlich in Donder's Physiologie pag. 236 Fig. 73 neben den grösseren abgebildet sehe, betrachte ich als die gesuchten Amylumkörnchen, und meine Gründe sind folgende.

Es lassen sich in der Leber in Bezug auf den Zuckergehalt drei verschiedene Zustände unterscheiden. 1. Der normale, in dem ein Theil des Amylum noch vorhanden ist und ein anderer sich in der Zuckerumwandlung befindet. 2. Der Zustand fehlenden Fermentes, in dem nur Amylum und kein Zucker erzeugt wird. 3. Der Zustand, wie er nach schweren Verletzungen, bei Fiebern eintritt, wo kein Zucker vorhanden

ist und keiner durch Diastase erzeugt werden kann. Untersuchte ich nun Thiere, deren Leber im Zustand Nr. 2 sich befand, so fand ich in den Leberzellen die kleinen Kernchen neben den grössern ungewöhnlich dicht gedrängt vorhanden. Hatte ich nun zum Vergleich Frösche oder Säugethiere durch tiefe operative Eingriffe in den Zustand Nr. 3 versetzt, so fehlten die kleinen blassen Körnchen gänzlich, und ich gewahrte zwischen den grössern leere Lückenräume. Auf diese Weise wurde es mir bald möglich, beim Herausnehmen der Leber aus der Leiche mittelst des Mikroskopes vorherzusagen, ob dieselbe Zucker geben werde oder nicht. Die normalen Lebern haben die kleinen Körnchen in grosser Anzahl, aber nicht so dicht gedrängt, wie die Lebern Nr. 2. Neben diesen Körnchen sieht man vereinzelte gelbe Tröpfchen, die sich im Wasser nach einiger Zeit lösen, gar nicht aber in Alcohol. Diese Erfahrungen beziehen sich sowohl auf Frösche als auf Säugethiere.

Thiere, deren Lebern während der Rückkehr aus pathologischen Zuständen nur wenig Zucker geben, haben auch nur wenige blasse Bläschen. So verhielt es sich z. B. auch mit einem kurz vorher aus dem Winterschlafe erwachten Murmelthier, wo die quantitative Analyse meine approximative Schätzung des Zuckergehaltes bestätigte.

Bringt man Lebern von Nr. 2 in Speichel, so nimmt ihre dunkle Farbe ab, sie werden gelblich, und in dem Maasse, als Zucker gebildet wird, nehmen die kleinen Körnchen in den Leberzellen ab und die gelblichen Tröpfchen entstehen und vermehren sich. Sobald die kleinen Bläschen verschwunden sind, steht die Zuckerbildung still.

Nach der von Schultze vorgeschlagenen Reaction wird es ausserdem höchst wahrscheinlich, dass diese kleinen Körnchen stickstofflose Körper sind, die sich in einer stickstoffhaltigen Hülle befinden. Wendet man auf frische, gesunde Leberzellen Zucker und Schwefelsäure an, so sieht man zuerst die Umgebung dieser Körnchen sich gelblich färben, dann ergreift diese Färbung die ganze Masse der Leberzelle, und endlich geht die gelbe Farbe immer mehr in Purpurroth über, aber der Inhalt der Bläschen bleibt hell, wenn man den Fokus genau auf denselben einstellt. Ungenaue Einstellung kann hier wie bei Amylum zu täuschenden Interferenzfarben führen. Ist die Leber alt, so färbt sich alles roth durch Imbibition mit Gallenstoffen. Jod färbt die Körnchen dunkelgelb. Sie verhalten sich also gerade wie das Inulin, das Stärkmehl aus den Syngenesisten. Auch hier muss man sich vor Interferenzerscheinungen hüten, die zur Annahme einer purpurbläulichen Färbung Veranlassung geben könnten.

Das Ferment im Blute fehlt im Winter den Fröschen. Es scheint

dasselbe Ferment zu sein, welches Dextrin, das man in die Venen spritzt, theilweise in Krümmelzucker verwandelt, denn diese Verwandlung fehlte bei meinen Fröschen im Vorfrühling, war aber im Januar trotz grösserer Kälte theilweise noch vorhanden. Ich habe versucht, es auch bei Säugethieren zu vernichten und auf diese Weise den Diabetesstich unwirksam zu machen. Wärme (10—14° C.) erzeugt bei Fröschen das Ferment selbst in 14 Tagen nicht, wenn man sie in ausgekochtem Wässer hält. Nahrung bei mässiger Kälte lässt es entstehen. Man kann durch Entziehung von Nahrung bei Rana temporaria und Bufo cinereus die Leber bis lange nach der Begattungszeit im Zustand Nr. 2 erhalten. Bei Bufo calamita, wo die Weibchen, nicht aber die Männchen vor der Paarung fressen, fand ich (bei 5 Paaren) die Leber der Weibchen normal, die der Männchen im Zustand Nr. 2. Die von E. H. Weber entdeckte Farbenveränderung der Leber im Frühjahre, die sich auch bei Kröten findet, bezieht sich nicht auf Blut noch auf Gallenbildung, sondern ist die durch gelbe, in Alcohol unlösliche Tröpfchen vermittelte Umwandlung des Leberinulins in Zucker. Erst nach der Farbenveränderung, deren Analogon sich auch bei Vögeln (Cinclus aquaticus) findet, wird der Zuckerstich wieder wirksam.

Ich vermuthe, dass es gelingen mag, jenes Inulin nach derselben Methode aus albuminösen Substanzen herzustellen, nach welcher Piria (Ann. de Chim. et de Pharm. T. XVII. pag. 170) die Amide reducirt.

Bern, den 18. März 1857 [1]).

III.

DE LA NATURE DES GRANULATIONS QUI REMPLISSENT LES CELLULES HÉPATIQUES: AMIDON ANIMAL.

(Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1859.)

Je viens d'apprendre par les journaux que, dans une des dernières séances de Académie, M. Cl. Bernard a annoncé avoir enfin découvert le siège anatomique ou l'équivalent morphologique de la substance glycogénique du foie dans les granulations qui occupent l'intérieur des cellules hépatiques. Il appuie sa manière de voir sur ce que: 1° Ces granulations sont insolubles dans la potasse caustique, et que, par conséquent, elle ne contiendraient pas d'azote. 2° Sur la coloration vineuse que la teinture d'iode donne à ces granulations.

[1]) La communication par laquelle Claude Bernard a annoncé sa découverte du *glycogène hépatique* porte la date du *23* mars 1857. — A. H.

L'amidon animal, d'après ces recherches, ne serait plus une pure supposition, ne serait plus le produit d'une décomposition artificielle ; mais il constituerait, de même que chez les plantes, un élément morphologique, un tissu faisant anatomiquement partie des organes.

Quoique les raisons par lesquelles M. Bernard justifie sa manière de voir ne me paraissent pas encore suffisantes, je suis parfaitement d'accord avec lui pour regarder *une partie* des granulations dans l'intérieur de la cellule hépatique comme de l'amidon animal ; mais je prendrai la liberté de faire remarquer que ce résultat n'est pas aussi nouveau que M. Bernard paraît le croire. Déjà en 1856 j'avais trouvé, indépendamment de M. Bernard, que l'apparition du sucre dans le foie est précédée de celle d'une espèce d'amidon animal qui est transformé en sucre par un ferment particulier. J'avais trouvé que le ferment manque *complètement* (et non *en partie* comme on l'a dit depuis) chez les batraciens en hibernation, mais que l'amidon continue à se produire chez ces animaux. Trouvant le foie rempli de cette substance, je devais chercher à la reconnaître à l'aide du microscope. C'est alors que j'ai observé les faits suivants que j'ai publiés dans le premier fascicule des Archives de Tubingue de 1857 dans une communication datée du 18 mars.

Dans l'intérieur des cellules hépatiques on trouve un noyau central entouré de deux espèces de granulations.

A. Les granulations de la première espèce sont plus grandes, à contours très marqués, presque noirâtres. Elles sont solubles dans l'alcool et l'éther, deviennent diffluentes dans les alcalis et les acides. Leur nombre est peu considérable ; il n'y en a souvent que huit à vingt dans une cellule hépatique. Je crois que ce sont des globules graisseux.

B. La seconde espèce consiste en granulations beaucoup plus petites. Ce sont des globules parfaitement arrondis, mais dont les contours sont pâles, quoique assez visibles. Leur nombre est, en général, très considérable ; ils sont insolubles dans l'alcool et dans l'éther et prennent une couleur jaune-brunâtre par la teinture d'iode acidulée et ressemblent, sous ce rapport, à l'amidon des fleurs composées, par exemple du dahlia et de l'arnica. Ce sont ces granules de la seconde espèce que dès 1857 je regardais comme un véritable amidon animal, en me fondant sur les faits suivants :

1° Si le foie produit la matière glycogène, mais si le ferment *manque* dans le sang, en sorte qu'il ne se forme pas de sucre, les cellules hépatiques contiennent une quantité énorme de ces globules. La cellule en est remplie et distendue.

2° Si l'on fait agir sur les cellules hépatiques un liquide contenant un ferment et que l'on renouvelle de temps en temps en examinant les

cellules, on voit le liquide se charger de sucre tandis que les globules diminuent. S'il n'y a plus de globules dans les cellules, c'est que la production sucrée a cessé.

3⁰ Chez les batraciens à l'état normal, chez les mammifères et les oiseaux, dont le foie est sucré au moment de la mort, la quantité de ces globules est encore très grande, cependant elle est moindre que chez les Batraciens en hiver.

4⁰ La quantité de ces globules au moment de la mort est toujours en relation avec la quantité du sucre que le foie peut fournir. C'est ainsi que j'ai pu prédire par l'inspection microscopique si le foie donnerait beaucoup, peu ou point de sucre.

5⁰ Pendant la transformation de ces globules en sucre, ils passent par l'état des gouttelettes jaunâtres, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool, que je regarde comme de la *dextrine* animale. Ces gouttelettes sont un troisième élément, que l'on ne trouve que dans les foies qui contiennent en même temps de la matière glycogène et du sucre.

6⁰ Lorsque le printemps fait paraître le ferment dans le sang des grenouilles, les gouttelettes remplissent les cellules hépatiques, dont les globules commencent à diminuer. C'est ce qui produit le changement de couleur du foie, qui est plus foncé, brun, en hiver, et devient plus jaune, rougeâtre, au printemps.

7⁰ Ce changement de couleur a lieu à une époque différente du printemps pour les différentes espèces de batraciens. Il survient très tard chez la grenouille verte (Rana esculenta) dont le foie en Suisse ne devient sucré que vers la fin de mai. Le changement a lieu plus tôt chez les adultes que chez les jeunes animaux, plus tôt chez les crapauds (Bufo cinereus) femelles que chez les mâles.

8⁰ C'est à tort qu'on a prétendu que la température chaude suffit à produire le ferment et à opérer la transformation de l'amidon hépatique. Dans certaines conditions, chez les batraciens, on peut empêcher le ferment de se produire, même en été, et j'ai conservé un grand nombre de grenouilles plus de seize mois, sans que le foie montrât une trace de sucre, les cellules étant toujours remplies d'amidon.

9⁰ Dans certains cas, ces globules peuvent être absorbés sans produire de la dextrine et du sucre. Il m'a paru qu'ils subissent alors une transformation qui donne naissance à l'acide oxalique.

10⁰ Les foies malades des mammifères, des oiseaux et des grenouilles qui ne contiennent point d'amidon, ont une couleur encore beaucoup plus foncée, plus noire que lorsqu'il ne manque que la transformation glycosique de l'amidon.

11° Pendant l'hibernation des mammifères, le ferment et l'amidon hépatique ne manquent pas. Mais la quantité d'amidon est diminuée. On voit chez les marmottes vers la fin de l'hibernation, que les globules de la seconde espèce sont séparés par des lacunes assez larges, qui ne contiennent que peu de gouttelettes de dextrine.

12° Si l'on traite des tissus azotés organiques par le sucre de canne et l'acide sulfurique concentré, ils deviennent d'abord jaunes, ensuite rouge-pourpre.

Cette réaction, que Schacht n'a jamais obtenue dans les tissus non azotés des plantes, ne se montre pas si l'on examine les globules d'amidon dans les cellules hépatiques pendant que le reste de la cellule devient rouge. Je pense donc que ces globules ne contiennent pas d'azote.

Depuis plus de deux ans que j'ai publié ces faits, j'en ai vérifié l'exactitude dans des expériences variées et très souvent répétées.

M. Nasse de Marbourg, dans un mémoire sur le foie, qu'il a publié l'an dernier dans le Journal de Benecke, Nasse et Vogel, a confirmé que l'existence et le nombre des globules que j'ai désignés sous le nom *d'amidon animal,* est en rapport avec la quantité du sucre qu'on peut obtenir du foie et avec la coloration de ce viscère chez les mammifères. De plus il a confirmé la réaction de l'iode sur ces globules.

La *matière glycogène,* qui a été isolée par M. Bernard à peu près à l'époque où j'ai décrit les globules d'amidon des cellules hépatiques, n'est pas un élément anatomique préexistant, mais le produit de la destruction de l'amidon animal par les procédés de l'analyse. De là s'explique l'état *amorphe* de cette matière et la réaction de l'iode, qui teint en rouge violet.

M. Bernard eût été autorisé à parler d'un véritable amidon animal s'il en avait démontré la présence en globules dans *l'intérieur* des tissus. C'est ce qui a été fait par les observations qui précèdent.

En 1859, Schiff a publié à Würzburg un volume intitulé: « **Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber, und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes** ». Ne pouvant reproduire ici ce volume, nous en donnons le suivant résumé, fait par Schiff lui-même.

Erstes Fragment.

Das erste Fragment gibt den Beweis für die Bildung von Zucker in der Leber und die Vertheidigung der Bernard'schen Lehre gegen einige Angriffe. Neue Versuche über den Zuckergehalt der Lebergefässe zur Bestätigung früherer Lehrsätze.

Zweites Fragment.

Entstehung des Leberzuckers; pag. 10.

Bei gesunden Amphibien kann unter gewissen Bedingungen, so gegen Ende des Winterschlafes, der Leberzucker ganz fehlen.

Dabei ist das verschiedene Verhalten des Pfortader- und Lebervenenblutes gegen Wasser wie im Normalzustande.

Die andern für beide Blutarten angegebenen Unterschiede, besonders in Beziehung des Fibrins, sind nicht constant.

Statt des fehlenden Zuckers wird hier in der Leber ein Stoff abgesondert, den Fermente in Zucker umsetzen können.

Dieser Stoff ist von der Natur des Amylums und keine albuminöse Substanz.

Er wird durch Kochen nicht zerstört. Auch nicht bei Säugethieren.

Das Ferment wird durch Kochen unwirksam.

Ferment und fermentescible Substanz sind also nicht identisch.

Das Ferment kann unter physiologischen Verhältnissen im Blute fehlen.

Dann findet im Blute keine Umwandlung von Dextrin und Zucker statt.

A. Aufsuchung der amylumartigen Substanz. pag. 20.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Winterleber der Frösche sind viele Zellen mit eigenthümlichen Pigmentkörnchen erfüllt, die von dem sonst bekannten Pigmente der Frösche abweichen. Diese Körnchen, im Sommer weniger reichlich, sind aber nicht das gesuchte Amylum.

Das Amylum kommt, wie das der Pflanzen, in den Leberzellen als kleine runde Kügelchen vor und ist keine amorphe Masse.

Diese sogenannten Amylumkörnchen sind nicht bloss die Begleiter der zuckerbildenden Substanz, sie sind sie selbst, und werden durch Fermente verändert.

Sie fehlen in Krankheiten, wo kein Zucker mehr aus der Leber zu gewinnen ist.

Sie verändern sich bei der Zuckerbildung im Frühjahre oder im Sommer.

Sie finden sich bei allen Wirbelthieren.

Sie verschwanden aber mit dem Leberzucker bei kranken Nagern im Leben schon nach $3^1/_4$ bis 4 Stunden.

Sie schwinden früher als der Leberzucker.

Sie fehlen nicht, neben dem Zucker, in winterschlafenden gesunden Säugethieren.

Sie fehlen in frühester Jugend, wenn die Leber noch keinen Zucker zeigt.

Diese Embryoperiode dauert fort während des ganzen ? Larvenlebens der Batrachier.

Man kann bei Rana esculenta Zucker und Amylumbläschen durch bestimmte Behandlung aus der Leber verschwinden machen.

Der Wiederkehr des Zuckers geht dann die der Amylumkörnchen vorher.

Die Amylumkörnchen können bei einigen Batrachiern im Frühling auch auf andere Weise als durch Zuckerbildung zersetzt werden.

Dies wurde bisher nur bei den Arten beobachtet, die sich in vorgerückterer Jahreszeit paaren.

Eine Art Dextrin steht in der Leber zwischen Amylum und Zucker.

Die Leberkörnchen scheinen stickstofflos und sie werden durch Jod, wie das Inulin gelbbraun gefärbt.

Die von Weber beobachtete Farbenveränderung der Froschleber im Frühjahre beruht nicht auf Blutneubildung, sondern auf der plötzlichen Umwandlung des Leberamylums in gelbliches Dextrin.

Diese Farbenveränderung tritt daher bei R. esculenta nicht im Frühjahr, sondern im Sommer ein.

Man kann nach der Menge der Amylumkörnchen unter dem Mikroskope bestimmen, ob eine Leber viel, wenig oder gar keinen Zucker geben wird.

B. Das Ferment. pag. 41.

Das Ferment ist eigenthümlicher Art und beruht nicht auf den Eigenschaften aller sich zersetzenden Eiweisskörper.

Es ist möglich, durch übermässige Einführung zuckerbildender Stoffe in's Blut, das Ferment momentan zu saturiren und der Zuckerbildung in der Leber Grenzen zu setzen, ohne dass die Amylumbildung dabei leidet.

Das Ferment ist nicht chemisch rein darzustellen.

Die Kälte verhindert seine Entstehung nicht und von der Wärme wird es, wo es fehlt, nicht erzeugt.

Durch Nahrungsaufnahme kann es nur bei bestimmten Batrachiern hervorgerufen werden, bei andern durchaus nicht.

Es ist an eine bestimmte Energie der vegetativen Thätigkeit gebunden, die sich zur Paarungszeit entfaltet, aber nicht von der Paarung bedingt ist.

Es kann auch in der Leber der Schnecken fehlen.

Man kann Frösche den ganzen Sommer ohne Ferment erhalten und willkürlich seiner Entstehung zuvorkommen.

Es wird nicht zerstört durch Unterdrückung der Hautthätigkeit, durch Ueberfirnissung, obwohl sich dabei kein Amylum bildet.

Es entwickelt sich nicht aus den Geschlechtsorganen.

Nicht aus der Milz, der Thymus, den Nebennieren und der Thyreoidea.

Auch nicht aus den Speicheldrüsen und dem Pankreas.

Defibrination des Blutes vernichtet es nicht.

Der Mangel des Ferments und der Zuckerbildung erniedrigen nicht, wie man annahm, die Temperatur des Körpers.

Der Zucker ist nicht, wie man glaubte, unumgänglich nöthig zur Entwickelung neuer thierischer Zellen und zum Wachsthum.

Drittes Fragment.

Einfluss des Nervensystems auf die Zuckerbildung; pag. 71.

Der Diabetesstich gelingt bei Fröschen wie bei Säugethieren, und erstere haben darnach den Harn 4 bis 6 Tage lang mit Zucker geschwängert.

Frösche werden auch diabetisch, wenn man ihnen das Rückenmark in dem 4. Wirbel oder weiter oben durchschneidet.

Der Diabetes bei Fröschen nach der Piqûre hört auf, sobald man die ganze Leber oder einen grossen Theil derselben entfernt.

Entleberte Frösche können nicht diabetisch gemacht werden, ebensowenig Frösche, denen das Ferment fehlt.

Der Zucker beim künstlichen Diabetes stammt aus der Leber.

Der Eingriff bei manchen Diabetesstichen kann aber den Zucker schon aus der Leber verschwinden machen, während er im Blute noch kurze Zeit angehäuft ist.

Es existirt kein Nervenantagonismus zwischen Leber und Nieren. Die Nieren eliminiren nur den Zucker, der im Blute überschüssig ist.

Viel Zucker im Blute kann auch die Absonderung der Nieren anregen. Dies findet aber nicht beim gewöhnlichen künstlichen Diabetes statt.

Beim Diabetes ist nur die Absonderung des Zuckers vermehrt, aber nicht sein Verbrauch in der Blutbahn gehemmt.

Der Diabetesstich wirkt durch Erweiterung der Gefässe der Leber.

Nach vielen Hirnverletzungen wird die Leber hyperämisch, und diese alle erzeugen bei kräftigen Thieren Diabetes.

Der Bernard'sche Diabetesstich und alle verwandten Operationen, die einen kurz vorübergehenden Diabetes erzeugen, erweitern die Lebergefässe durch Reizung der Gefässnerven.

Eine solche Reizung bewirkt auch die Durchschneidung der Hinterstränge des Halsmarkes oder des obersten Brustmarkes bei Säugethieren.

Auch Strychnin kann, wenn es langsam tödtet, starken Diabetes erzeugen.

Tetanus bei Fröschen ist von Diabetes begleitet.

Der Diabetesstich bei tiefer Aetherisation vorgenommen, erzeugt bei Fröschen nie Diabetes, weil dann keine Reizung damit verbunden ist.

Der Diabetes ist in seiner ganzen Dauer die Wirkung einer momentanen Reizung auf die Leber, nachher aber stumpft sich die Empfänglichkeit gegen den Reiz ab, so dass eine unmittelbare Wiederholung der Reizung den Diabetes nicht verlängern kann.

Die Reizung des Rückenmarks zur Erzeugung von Diabetes ist nicht dadurch wirksam, dass sich der Reiz dem verlängerten Mark mittheilt.

Die Wirkung der Reizung wird durch die Vorderstränge geleitet und überträgt sich dann dem Ganglion coeliacum und dessen Nerven.

Bei Säugethieren kann man aber auch vom Rückenmark aus eine bisher unbekannte Art von *dauerndem* Diabetes erzeugen.

Der anhaltende Diabetes ist paralytischer Natur.

Es ist hier möglich, Reiz- und Lähmungsdiabetes von einander zu sondern.

Die Meinung, dass man nur von einem beschränkten Punkte des Nervensystems aus Diabetes erzeugen könne, ist durchaus nicht absolut richtig.

Sie ist aber relativ wahr, für ein bestimmtes Instrument und für ein bestimmtes Operationsverfahren.

Diabetes ist in den Nervencentren zu erzeugen vom Hirnschenkel an bis zur Stelle, wo die Wurzeln der Eingeweidenerven aus dem Marke treten.

Am Hypoglossuskern von Stilling ist es nur desshalb am leichtesten, weil hier die Gefässnerven auf einen kleinen Raum zusammengedrängt aneinander liegen. (Schiff's Centralpunkt der Gefässnerven.)

Der Diabetes kommt als Reizungsdiabetes oft nach Krampfanfällen bei Menschen vor.

Viertes Fragment.

Ueber verschiedene Ursachen, die Diabetes erzeugen; pag. 121.

Alle Erzeugung von Diabetes, die man künstlich bis jetzt bewerkstelligen kann,

hängt ab entweder von einer direkten Vermehrung des Zuckers im Blute, oder von grösserer Blutfülle der Leber.

Eine grössere Thätigkeit der Leber ist nicht anzunehmen.

Der Diabetes bei künstlicher Respiration mit Zerstörung der Nervencentra kommt von der paralytischen Hyperämie der Leber. Ebenso der Diabetes bei Gangrän.

Es gibt Stoffe, die in's Blut gebracht, die Absonderungsorgane hyperämisch machen. Sie erzeugen Diabetes.

Es gibt andere, die reizend auf das verlängerte Mark wirken. Sie erzeugen Diabetes durch Hyperämie der Leber.

Aetherrausch erzeugt nur Diabetes, wenn er langsam eintritt.

Diabetes nach Akupunktur der Leber.

Eine Vermehrung der in der Leber strömenden Blutmenge kann für sich allein Diabetes erzeugen, ohne reizenden Eingriff auf die Leber, auf's Nervensystem oder eine Veränderung in der Mischung des Blutes.

Daher Diabetes bei Fröschen nach Unterbindung der Venae renales advehentes.

Auch manche Nahrungsmittel und so viel bekannt vorzüglich solche, die kein Amylum aber viel Inulin enthalten können, dauernd gereicht, erzeugen schwachen Diabetes.

Fünftes Fragment.

Natur des Leberzuckers; pag. 129.

Der Leberzucker gehört zur Abtheilung der unter dem Namen Traubenzucker dem Rohr-, Milch-, Fruchtzucker u. s. w. entgegengesetzten Arten.

Hierher gehört Laktose und Glykose. Der Leberzucker ist chemisch Glykose.

Er gibt, mit Salpetersäure behandelt, Zuckersäure.

Seine Wirkung auf's polarisirte Licht wechselt mit der Behandlung.

Auch in Beziehung auf seine Verwendbarkeit in der Circulation ist er von der Glykose (Traubenzucker) nicht verschieden.

Ist mit dem Diabetes Austritt von Eiweiss aus dem Urin verbunden, so wird Traubenzucker wie Leberzucker in grösserer Quantität als sonst mit in den Urin gezogen.

IV.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA GLYCOGÉNIE ANIMALE.

Leçons faites au muséum de Florence.

Rédigées par E. Levier.

(Journal de l'anatomie, de la physiologie de l'homme et des animaux 1866.)

PREMIÈRE LEÇON.

Messieurs,

Vous vous rappelez avec quel enthousiasme fut accueillie la belle découverte de Cl. Bernard sur la formation du sucre dans le foie; vous connaissez aussi la forme de l'expérience de Bernard: il tue un animal par la section de la moelle allongée, prend un morceau de son foie, le

met dans de l'eau, réchauffe celle-ci jusqu'à l'ébullition et obtient ainsi une décoction chargée de sucre. — Le résultat est le même chez les mammifères herbivores et carnivores, à jeun et en digestion, ainsi que chez les oiseaux; mais selon nos recherches faites à Berne, et confirmées en partie par Bernard lui-même, on ne trouve du sucre, en procédant de cette manière, ni dans les larves de batraciens, qui en sont complètement dépourvues pendant leur développement, ni dans les batraciens adultes en hibernation.

Que le sucre, trouvé par Bernard, se forme effectivement dans le foie, Lehmann le prouve en ouvrant des chevaux immédiatement après leur mort et en examinant le sang de la veine porte. Ce sang ne contient pas de trace appréciable de sucre, tandis que celui des veines hépatiques en contient. Bernard a confirmé ces résultats, et a fait une nouvelle expérience, consistant à laver un foie jusqu'à ce que l'eau qui en découle ne contienne plus de sucre, et à l'abandonner ensuite à lui-même: au bout de quelques heures on y retrouve du sucre.

Nous avons depuis longtemps répété cette expérience en la modifiant un peu. Au lieu de laver le foie, nous en avons pris, à différents intervalles après la mort, des morceaux à peu près de même grandeur, et nous les avons trouvés de plus en plus chargés de sucre; nous avons vu que la proportion de sucre atteint son maximum au bout de quelques heures, et diminue ensuite.

A cette époque, on admettait généralement, d'après une théorie autrefois proposée par Bernard, que le sucre résulte de la transformation d'une substance albuminoïde; mais, guidé par mes recherches sur la formation tardive du sucre dans le foie des grenouilles en hibernation et connaissant les réactions que donne ce foie, appuyé enfin sur l'observation des éléments microscopiques des cellules hépatiques, j'ai annoncé, dans une communication faite à Berne, le 18 mars 1857, l'existence dans le foie d'une substance amyloïde; j'ai montré que celle-ci se transforme continuellement en sucre sous l'influence d'un ferment, qu'elle est la source du glycose hépatique, et qu'elle sert à le renouveler quand il est épuisé. Cette substance offre dans ses réactions quelques ressemblances avec l'inuline, dont elle se rapproche beaucoup plus que des autres substances amylacées; aussi ai-je proposé de l'appeler *inuline hépatique.*

Nous avons prouvé qu'en l'absence du ferment l'inuline s'accumule dans le foie, et que dans les conditions pathologiques, par exemple durant et après les fièvres prolongées, c'est le défaut de l'inuline qui cause l'absence de sucre dans le foie; nous avons aussi reconnu que l'inuline du foie affecte la forme de granulations très fines. Or, à peu près à la

même époque, Bernard, se fondant sur des recherches chimiques, arriva à une conclusion analogue: il trouva dans le foie cette même substance amylacée, et la nomma *glycogène;* il admit aussi l'existence du ferment, mais il le chercha dans le foie, et non dans le sang.

La théorie de Bernard était généralement admise, lorsque Pavy, de Londres, publia des recherches, d'après lesquelles le sucre ne serait qu'un produit de la décomposition cadavérique ou d'une altération pathologique. Selon lui, le glycogène se forme et se dépose dans le foie, mais ne se transforme pas en sucre à l'état normal, car l'influence nerveuse empêche alors le ferment contenu dans le sang de déployer son action chimique; il soutient que le temps qui s'écoule, dans l'expérience de Bernard, entre la mort de l'animal et l'examen du morceau de foie, suffit pour qu'il se forme du sucre. Il tue un animal par la moelle allongée, jette immédiatement des petits morceaux de son foie dans de l'eau bouillante préparée d'avance, et obtient ainsi une décoction dépourvue de sucre, ou n'en contenant que des traces à mettre encore sur le compte d'une perte de temps ou d'une perturbation quelconque de l'animal avant ou au moment de la mort. Pavy fait aussi dans la veine porte des injections de potasse ou d'acides aptes à détruire le ferment, et trouve alors le foie sans sucre. Il dit enfin que le même foie, dont un morceau traité d'après sa méthode ne contient pas de sucre, en donne si l'on traite un autre morceau d'après la méthode de Bernard.

Dans ces derniers temps, MM. Meissner et Jaeger ont confirmé les résultats de Pavy et les ont énoncés d'une manière encore plus absolue. Ils ont expérimenté sur des animaux *vivants;* un animal sain était rapidement saisi, tenu par les jambes, un morceau de foie était excisé et coupé menu avec des ciseaux dans un vase d'eau en ébullition: la décoction ne contenait pas de sucre tandis que le même foie traité tout de suite selon la méthode de Bernard, en contenait. Ces auteurs recommandent avec insistance de tailler le foie en très petits morceaux, afin que la chaleur puisse immédiatement les pénétrer dans toute leur épaisseur; il suffit, à ce qu'ils disent, que la chaleur de l'eau bouillante pénètre un peu trop lentement dans le morceau pour que du sucre se forme dans son intérieur. Ils ne croient pas que l'on puisse faire l'expérience sur des animaux éthérisés ou seulement liés, car cela déjà suffit pour déranger l'état absolument normal. Ils ne se prononcent pas sur l'existence d'un ferment dans le foie ou dans le sang, et ils avouent qu'il leur est difficile d'admettre la coexistence du ferment et de la matière glycogénique, sans que la saccharification s'accomplisse.

Expériences nouvelles de l'auteur sur la formation du sucre.

A la fin de l'année dernière et au commencement de celle-ci j'ai fait, avec l'aide de M. le docteur A. Herzen, une nouvelle série de recherches pour déterminer les conditions de la formation du sucre dans le foie vivant, et pour décider si la transformation du glycogène est l'effet d'un ferment, si ce ferment se trouve toujours dans le sang vivant et normal, ou bien enfin s'il se produit seulement après la mort ou dans certaines conditions pathologiques.

Avant tout, nous avons voulu vérifier le fait de Pavy. Nos expériences ont porté sur des chiens, des chats, des lapins et des cabiais. Ne pouvant nous décider à exciser le foie à des animaux vivants et sensibles, nous avons fait une double série. Dans la première, nous agissions à deux. Au moment même où mon aide tuait l'animal par la luxation des vertèbres cervicales, ou par la ponction de la moelle allongée, j'ouvrais largement l'abdomen, je prenais rapidement un morceau de foie que je coupais menu avec des ciseaux dans un récipient d'eau en pleine ébullition; puis, immédiatement, nous laissions couler dans un autre vase tantôt le sang de la plaie du foie, tantôt celui de la veine cave. De cette manière nous avons toujours obtenu des décoctions complètement dépourvues de sucre; nous nous assurions de l'absence du glycose par tous les moyens que nous offre la Chimie, et nous ne regardions comme concluants que les cas où un autre morceau du même foie nous donnait immédiatement après la mort, traité par la méthode ordinaire, ou bien par celle de Pavy, une quantité de sucre suffisamment grande.

Mais ne pouvant continuer nos recherches de cette manière, nous avons institué une autre série préliminaire, afin de nous assurer si effectivement l'empoisonnement par le curare et la respiration artificielle augmentent la glycogénie hépatique au point de rendre l'animal diabétique. Nous avons fait un grand nombre d'expériences sur des lapins, des cabiais et des chats, en leur mettant sous la peau une pincée de poudre de curare; au moment où les animaux chancelaient, on commençait la respiration artificielle de la manière suivante: j'introduisais dans la trachée une très petite canule conique, *sans la lier;* et mon aide, chargé de faire l'insufflation, maniait le petit soufflet très régulièrement en prenant tous ses soins pour que le nombre des insufflations fût le même que celui des inspirations spontanées avant l'expérience et pour que les parois thoraciques se dilatassent à peu près autant que dans la respiration artificielle. Si de temps en temps il entrait dans les poumons un peu trop d'air, l'excès s'échappait par l'ouverture de la trachée, à côté de la canule non

liée ; de cette manière nous avons maintenu *la force et le nombre des battements du cœur* dans leur état *parfaitement normal* pendant une heure, une heure et demie et encore davantage. Eh bien, toutes ces nombreuses expériences nous ont montré que le curare et la respiration artificielle ne produisent pas, dans le temps indiqué, de glycosurie, et qu'il ne se forme pas de sucre dans le foie. Et cela non seulement lorsque nous opérions sur un petit morceau du foie, mais lorsque nous en coupions consécutivement plusieurs, en faisant toujours, au moment de l'excision, la ligature en bloc de tout le reste du viscère, pour arrêter l'hémorrhagie ; par contre, dès que nous cessions la respiration artificielle, ou même lorsque les battements du cœur devenaient faibles et irréguliers, il se montrait immédiatement une quantité plus ou moins grande de sucre dans la décoction du foie.

Nous concluons de ces nombreuses expériences que le foie et le sang d'animaux sains ou curarisés, dont la respiration est entretenue régulièrement, ne contiennent jamais de sucre, et que l'inuline hépatique ne subit pas la transformation en glycose dans les conditions physiologiques ; nous en déduisons aussi la possibilité de faire nos recherches ultérieures, si cela est nécessaire, sur des animaux curarisés et maintenus vivants par la respiration artificielle.

Une fois sûr de ce fait, j'étais à même de reprendre ces recherches.

Injections d'amidon. — Le sang contient-il un ferment diastatique, dont l'action est empêchée pendant la vie ? Pour examiner cette question, nous avons injecté de l'empois d'amidon dans la veine jugulaire de lapins normaux, en partant du raisonnement que, si un tel ferment existe, et si l'organisation du foie vivant et normal l'empêche de pénétrer dans les cellules hépatiques pour y saccharifier le glycogène, il doit transformer l'empois d'amidon introduit directement dans le sang. Il est vrai que de pareilles expériences avaient déjà été faites, et que l'amidon s'est trouvé transformé ; mais la nouvelle phase où était entrée la question imposait la répétition de ces expériences avec un renfort de précautions. Nous avons pris soin d'éviter toute excitation des animaux, nous ne les avons pas liés, à peine tenus, et nous avons réussi à faire les injections sans aucune résistance de leur part.

Nous avons d'abord injecté de l'eau à plusieurs animaux, et, comme leur foie ne contenait pas de sucre au bout d'une demi-heure, nous pouvions en inférer que l'acte d'injecter, par lui-même, ne change rien à l'état normal du foie ni du sang contenu dans le cœur droit, et que par conséquent, si changement il y a, celui-ci doit dépendre de la substance injectée. Eh bien, après avoir injecté de l'empois d'amidon, nous avons

toujours trouvé du sucre dans l'urine, dans le sang et dans le foie des animaux tués et examinés selon la méthode de Pavy. Nous aurions pu en conclure que le sang recèle effectivement un ferment diastatique, mais que ce ferment, comme l'admettait Pavy, est toujours empêché d'agir sur l'inuline du foie ; le sucre trouvé dans le foie, doit donc être contenu *dans le sang* de cet organe, tout comme il se trouve dans le sang de la circulation générale, et la quantité de sucre présente dans le foie doit être proportionnelle à la quantité de sang contenue dans le morceau de foie examiné. Or, un examen attentif nous a montré que c'est le contraire qui est vrai. En comparant, toujours au moment même de la mort, le sucre d'un certain volume de sang au sucre d'un volume *plus petit* de foie, nous avons trouvé que la décoction du foie est *beaucoup plus* riche en sucre que celle du sang. Force était donc de conclure que le foie avait *formé* du sucre, outre celui qui lui arrivait par la circulation générale. Nous n'avions plus affaire à un foie normal et physiologique, mais à l'activité d'un ferment absent dans le viscère normal, et comme un ferment préexistant et sans action sur l'inuline ne peut pas devenir actif par la simple présence de l'amidon, nous avons dû admettre comme très vraisemblable que, *avec l'amidon,* nous avions introduit dans le sang un autre ferment, ayant agi en même temps sur l'amidon et sur le glycogène.

Or, quel pouvait être ce ferment? On sait, d'après les recherches de Nægeli, que l'amidon se compose de deux substances : l'une, la *cellulose,* forme l'enveloppe des grains, est insoluble dans la salive, ne se dissout que dans l'eau bouillante et ne se colore pas en bleu avec l'iode ; l'autre, la *granulose,* est soluble dans l'eau, donne la coloration bleue avec l'iode, et seule se transforme en sucre, quand on traite l'amidon cru par la salive froide.

Il est très probable, d'après d'autres recherches que nous avons faites, que dans les transformations dites spontanées de l'empois d'amidon, c'est la granulose seule qui se saccharifie, et que la cellulose joue le rôle de ferment. Ceci admis, ce serait donc la cellulose injectée dans le sang qui aurait transformé l'autre partie de l'amidon ainsi que le glycogène hépatique.

Or, puisque ce n'était pas notre intention d'introduire un ferment, et qu'il s'agissait de reconnaître s'il n'existe pas dans le sang un corps agissant à la manière des ferments, nous avons dû chercher à séparer les deux substances qui constituent l'amidon pour n'injecter que la granulose. A cet effet, nous avons soumis l'amidon cru d'abord à une trituration de plusieurs heures dans un mortier de granit, avec du verre pilé, afin

de briser l'enveloppe des grains; ensuite à un lavage de plusieurs heures, en le faisant traverser sur un filtre par une grande quantité d'eau pure, pour dissoudre le contenu des grains. Nous avons obtenu de cette manière une dissolution parfaitement limpide, légèrement teintée en jaune, qui devenait d'un bleu intense et uniforme avec l'iode, qui ne contenait pas de sucre, mais se transformait rapidement et entièrement en glycose au contact de la salive.

Injections de granulose et de glycogène. — En injectant cette dissolution de granulose, avec toutes les précautions de rigueur, voici ce que nous avons observé :

L'urine des animaux ne contenait pas de sucre les premières heures après l'injection, pourvu qu'elle n'eût pas séjourné trop longtemps dans la vessie ni à l'air dans un récipient. Nous vidions la vessie des lapins chaque fois que la palpation permettait d'y reconnaître un peu de liquide, et nous versions l'urine immédiatement dans de l'eau bouillante toujours prête. Les cabiais étaient placés sur des assiettes profondes, et leur urine, dès qu'ils en donnaient, était traitée de la même manière. Les animaux tués plus ou moins longtemps après l'injection n'avaient de sucre ni dans le sang de la veine cave, ni dans celui du cœur droit, ni dans celui des vaisseaux hépatiques; *le foie ne contenait point de sucre* au moment de la mort; mais quand, immédiatement après avoir pris le morceau de foie et le sang, nous avions lié en masse les vaisseaux du foie, de façon à interrompre toute communication entre cet organe et le reste du corps, nous trouvions, ou bout de quelque temps, *du sucre dans le foie et dans le sang des vaisseaux périphériques* de l'animal; ce sucre s'était donc formé dans le sang indépendamment du foie; nous nous en sommes assurés encore d'une autre manière. Nous avons fait aux animaux, après l'injection de granulose, une saignée abondante; une portion du sang, jetée immédiatement dans de l'eau bouillante et analysée, ne contenait pas de sucre, le reste, abandonné à lui-même pour quelque temps, en contenait beaucoup.

Nous avons refait la série en injectant, au lieu d'amidon soluble, du glycogène extrait du foie de grenouilles hibernantes, foie dépourvu de sucre, mais dont la substance amyloïde se transforme très facilement. On fait simplement bouillir les foies de ces grenouilles, hachés menu, dans une eau à plus de 100° C., et l'on obtient un liquide opalescent, blanchâtre, qu'il faut décanter très soigneusement avant de l'injecter, autrement on risquerait, comme nous le verrons bientôt, de créer des sources d'erreur. Les injections de glycogène nous ont donné précisément les mêmes résultats que celles de granulose d'amidon.

Tout ceci démontre que le sang vivant ne contient pas de ferment apte à transformer le glycogène du foie, mais que ce ferment s'y développe immédiatement après la mort, et cela aussi bien dans le sang hépatique que dans celui de la circulation générale.

Magendie, Hensen, et nous-même, avions déjà constaté que le sang, pris d'un animal vivant ou d'un cadavre, conserve longtemps la propriété de transformer en sucre l'empois d'amidon. Mais alors on ne se demandait pas si le sang acquiert cette propriété seulement après la mort, ou s'il la possède déjà pendant la vie. On laissait passer plusieurs heures avant d'examiner le mélange de sang et d'amidon, on tâchait seulement d'éviter la putréfaction et l'on attendait juste assez longtemps pour qu'un empois d'amidon pur, placé dans les mêmes conditions, se transformât spontanément. Dans nos nouvelles recherches, nous avons fait couler le sang veineux ou artériel du vaisseau directement dans une dissolution de granulose d'amidon, ou de glycogène animal, et nous y avons trouvé du sucre au bout de *quelques minutes*. La saccharification était accélérée quand nous exposions le mélange à une température de 36 à 40° C.; elle nous parut au contraire ralentie dans le sang caillé. Nous avons fait l'injection intraveineuse d'une dissolution de glycogène à un lapin au moment où on le tuait, et emprisonné entre deux ligatures la matière injectée avec le sang qui s'y mêlait au moment de l'injection; dans ce liquide immobilisé nous avons aussi trouvé du sucre au bout de quelques minutes. Il était ainsi prouvé que le ferment diastatique se développe dans le sang immédiatement après la mort.

A quelle cause, messieurs, faut-il attribuer la formation de ce ferment?

Ce n'est pas à la coagulation, puisque le sang transforme l'amidon plus énergiquement avant de se coaguler qu'après; ce n'est pas non plus à l'oxygénation imparfaite du sang après la mort, car en comparant l'action du sang veineux à celle du sang artériel, nous n'avons constaté aucune différence, ou plutôt une petite différence en faveur du sang artériel. La seule hypothèse qui reste, c'est *le repos* du sang, la cessation de son mouvement normal.

Si telle est, en effet, la cause présidant au développement du ferment et à la transformation de l'amidon immédiatement après la mort, il doit être possible de produire le même ferment ainsi que le sucre hépatique dans un animal vivant, en arrêtant pour quelque temps la circulation dans une partie de son corps. Le sang stagnant se chargera de ferment, et celui-ci sera entraîné dans les autres parties du corps et dans le foie à peine on aura rouvert la ligature.

Expériences sur la cause de la formation du ferment dans le sang. — Nous avons fait, à ce sujet, un nombre considérable d'expériences variées de beaucoup de manières, et elles ont toutes confirmé le bien fondé de notre supposition.

Ces expériences ont été instituées d'après deux modifications principales. Ou bien nous avons examiné seulement le foie, *vivant* pour ainsi dire, d'après la méthode indiquée au commencement de cette leçon, en laissant s'écouler entre l'injection et l'examen un temps suffisant pour que le ferment dont nous supposions la formation ait eu le temps d'agir sur le glycogène du foie, et dans ces cas nous avons toujours trouvé du sucre; ou bien, afin de rendre la chose encore plus évidente, nous injections dans le sang soit de la granulose, soit du glycogène (qui, comme nous l'avons montré, ne se transforment pas dans les conditions normales), et nous arrêtions la circulation dans l'une des extrémités; puis, quelque temps après avoir rendu sa liberté au sang arrêté, nous examinions simultanément le foie et le sang au moment même de la mort. Nous avons toujours trouvé du sucre dans le sang, et le foie en contenait une quantité plus grande que celle qui aurait pu y avoir été introduite par la circulation; il y avait eu, par conséquent, formation de sucre dans le foie, indépendamment de celui que contenait la masse sanguine.

Toutes ces expériences ont réussi sans exception quand les conditions requises avaient été bien remplies. Ainsi, par exemple, nous étant assurés par des recherches antérieures que l'empoisonnement par le curare et la respiration artificielle bien faite n'ont aucune influence sur la glycogénie hépatique, tant que le pouls reste parfaitement normal, nous avons, dans des lapins préparés de cette manière, ouvert l'abdomen, lié l'aorte et la veine cave au-dessous des artères rénales, lié ou déchiré les vaisseaux qui pouvaient amener une circulation collatérale. Environ 10 minutes plus tard, nous examinions un morceau du foie, en embrassant la surface saignante dans une ligature juste assez serrée pour arrêter l'hémorrhagie; ce premier morceau de foie ne contenait pas de sucre; nous en avons quelquefois examiné deux et trois avant de desserrer la ligature des grands vaisseaux; mais 10 ou 12 minutes après que celle-ci avait été ouverte, le foie était chargé de sucre, et même, si nous continuions assez longtemps la respiration artificielle, nous trouvions du sucre dans l'urine sécrétée après le rétablissement de la circulation, tandis qu'elle n'en contenait pas auparavant.

Pour exclure l'influence du curare, et pour faire la même expérience sur des animaux intacts, nous avons procédé comme suit:

A un lapin ou à un cabiais, après analyse préalable de son urine, nous avons fait la compression digitale de l'aorte à travers les parois abdominales, en serrant l'artère contre la colonne vertébrale. L'animal, qui devenait paraplégique, était maintenu dans cet état 5 ou 10 minutes; nous le mettions dans une assiette profonde pour recueillir l'urine, que nous analysions chaque fois qu'il en émettait, ou que nous exprimions de sa vessie; il y avait glycosurie, et le diabète durait plusieurs heures. Tués et examinés d'après la nouvelle méthode, avant la cessation de la glycosurie, ces animaux avaient aussi du sucre dans le foie.

D'autres fois nous avons lié en masse la cuisse d'un animal, de manière à interrompre complètement la circulation du membre pendant une demi-heure, une heure ou deux heures. Nous avons produit ainsi une glycosurie qui durait jusqu'à 12 heures.

Nous avons aussi lié le bras à un homme dont l'urine ne donnait pas de réaction indiquant la présence du sucre; la ligature restait en place jusqu'à la paralysie complète du mouvement et de la sensibilité de la main (env. 40 min.); nous rouvrions alors la ligature, et l'urine évacuée une demi-heure plus tard réduisait manifestement le réactif de Trommer.

Enfin, à plusieurs animaux, entre autres à des chats, nous avons lié les vaisseaux principaux d'une seule extrémité, pour voir si le *ralentissement* de la circulation dans un district de la périphérie suffirait à donner naissance au ferment, et si la circulation collatérale, en l'entraînant dans le foie, produirait la glycogénie et le diabète. Cela nous a parfaitement réussi: nous avons trouvé du sucre dans l'urine et du sucre dans le foie, examiné avec toutes les précautions de rigueur.

Ainsi, messieurs, c'est à l'arrêt du sang ou au ralentissement considérable de son mouvement que le ferment diastatique doit son origine, et l'apparition de ce ferment est le premier symptôme de la mort du sang.

Cette règle est-elle générale?

Nous ne regardons pas comme exceptionnels les cas des animaux malades qui n'ont pas de glycogène dans le foie; il est évident qu'alors on n'obtient ni glycosurie, ni glycogénie hépatique. Mais nous avons vu que le sang de ces animaux transforme parfaitement la granulose, le glycogène isolé et le glycogène contenu dans un morceau du foie d'un autre animal, foie lui-même exempt de sucre. Cependant il y a de véritables exceptions: le sang peut, à la suite d'une altération que nous ne saurions encore définir, mais qui se manifeste par l'état physiologique de l'animal, le sang peut, dis-je, être dépourvu de ferment tout de suite après la cessation de la circulation, et n'en trahir la présence que plus tard; aussi, dans le foie de ces animaux, ne trouve-t-on du sucre que plusieurs heures

après la mort. Comme vous le voyez, il ne s'agit, dans ces cas, que d'une production plus lente du phénomène ordinaire.

Cet état exceptionnel est *normal* chez les grenouilles en hibernation, et, chez quelques batraciens, même au printemps et jusqu'au commencement de l'été, lorsqu'ils ne sont plus en hibernation. Cela ne dépend pas, comme on l'a prétendu, de la température extérieure, mais de quelque condition interne de ces animaux; car on peut les mettre plusieurs semaines dans une température élevée sans rien changer à l'inactivité diastatique de leur sang; le ferment ne se forme et ne produit de glycogénie hépatique que plusieurs heures après la mort. Cependant le glycogène abonde dans le foie de ces animaux, et il suffit d'en introduire un morceau dans le sang d'un autre animal, qui ne soit pas en hibernation, pour obtenir immédiatement une glycogénie considérable.

J'ai observé de rares exemples de cette anomalie dans des animaux à sang chaud; je me souviens de trois cas, rencontrés occasionnellement, où le foie contenait du glycogène, et où pourtant le sucre hépatique ne se montra que 7 à 12 heures après la mort. Deux de ces animaux étaient des mammifères, le troisième un oiseau *(Cinclus aquaticus)*.

Tous ces cas, exceptionnels en apparence, corroborent notre théorie, car ils montrent que, si le sang est lent à produire le ferment, le foie est lent à donner du sucre; ils montrent ainsi encore une fois, de la façon inverse, que la glycogénie hépatique a son point de départ dans une altération du sang.

Conclusions de la première leçon.

Vous voyez, messieurs, que, bien que nous ne puissions plus, d'après ces faits, admettre une glycogénie hépatique normale, nous n'avons pas à recourir, comme Pavy, à une hypothèse vitalistique pour expliquer *pourquoi,* pendant la vie, le ferment n'agit pas sur la matière glycogénique, car nous avons prouvé que, si ce ferment n'agit pas, *c'est qu'il n'existe pas*. Nous devons donc rejeter toutes les théories qui attribuent au système nerveux une influence *directe* sur les transformations et les processus chimiques dans l'organisme.

DEUXIÈME LEÇON.

Messieurs,

Dans notre première leçon, nous avons démontré que le sang qui circule ne contient pas de ferment apte à transformer en sucre l'inuline hépatique, mais qu'il suffit d'une stagnation locale et passagère du courant

sanguin pour qu'il s'en produise en plus ou moins grande quantité. Ce ferment, entraîné dans la circulation générale et porté au contact des cellules hépatiques, y donne lieu à la formation du sucre. S'il y a abondance de ferment, il peut surcharger le sang de sucre à un tel degré qu'il en résulte la maladie connue sous le nom de diabète; si la stagnation est restreinte et de courte durée, elle n'a pour effet qu'une très faible apparition de glycose dans l'urine, apparition à peine reconnaissable et à laquelle certes nous n'aurions pas attaché une grande valeur si, après avoir reconnu ces traces de matière sucrée, nous n'avions pas toujours procédé à l'examen immédiat du foie vivant. La présence du sucre hépatique, qui se trahissait alors clairement et indubitablement, constituait un phénomène absolument anormal, car, ainsi que nous l'avons montré, le foie ne contient jamais de sucre dans les conditions physiologiques. Dans certains cas, enfin, la production de ferment à la suite d'une stagnation très passagère est si minime qu'il ne passe plus du tout de glycose dans les urines ou que l'on obtient tout au plus une réaction douteuse; mais, dans ces cas également, l'examen du foie nous a décelé d'une manière sûre et certaine la présence du ferment par les indices de glycose que fournissait la décoction hépatique, faite suivant les règles posées dans la dernière leçon.

Nous ne saurions, en conséquence, nous ranger à l'opinion de Pavy, partagée par quelques autres auteurs modernes, qui, rejetant la glycogénie normale, admettent que toutes les fois qu'il se produit dans le foie une trace de sucre, ce sucre doit être éliminé par les urines. Dès longtemps nous avons confirmé la remarque de Bernard, et dernièrement nous l'avons vérifiée dans une nouvelle série d'expériences, que pour chaque espèce et pour chaque individu il y a une certaine quantité, il est vrai assez minime, de sucre, qui peut se mêler au sang en mouvement sans être immédiatement élimininée par l'urine. Si ce fait est vrai pour du sucre injecté artificiellement dans les veines, on ne voudra pas le nier pour le sucre qui pénètre dans le sang soit qu'il ait été absorbé dans les voies digestives, soit qu'il ait été formé dans le foie. Nous avons confirmé que, après la compression des veines d'une extrémité, ou après l'introduction d'un peu de sang non sucré dans une cavité naturelle ou artificielle d'un animal, il peut se former dans son foie une trace bien reconnaissable de sucre que l'on retrouve ensuite dans le sang du cœur, mais qui ne suffit pas à engendrer la glycosurie. Il est vrai que, dans ces cas, la glycosurie ne tarde pas à se montrer si la production du ferment outrepasse la limite étroite au delà de laquelle la proportion de sucre communiquée au sang devient incompatible avec les fonctions de la nutrition. En résumé, messieurs, l'état diabétique du foie, c'est-à-dire l'état dans lequel cet

organe contient du sucre, n'équivaut pas toujours au vrai diabète, mais le diabète est une suite inévitable d'un état diabétique du foie dépassant un certain degré. *L'état diabétique* a ses caractères absolus dans la composition du foie vivant. Le *diabète* n'a que des caractères relatifs et quantitatifs, il ne consiste qu'en l'exagération d'un état qui, bienqu'il ne soit jamais normal, n'est pas incompatible, à ses premiers débuts, avec la santé parfaite de l'animal.

Remarques sur le diabète et la glycosurie.

Remarquons, à ce propos, que, pour nous, les notions de diabète et de glycosurie ne sont pas identiques. Le *diabète* est une glycosurie causée par un excès de production de sucre dans le foie, mais le symptôme *glycosurie,* c'est-à-dire la précence du sucre dans l'urine, n'a pas toujours et forcément son point de départ dans le foie. Ce symptôme peut également être la conséquence d'une absorption excessive de matière saccharine dans l'estomac ou dans l'intestin. Nous l'avons vu survenir, par exemple, chez des lapins et des cabiais, nourris pendant quelque temps presque exclusivement de dextrine ou de feuilles de chrysanthème. Tout en admettant que la source constante du glycose diabétique est située dans le foie, nous avons prouvé, d'autre part, que du sucre peut se former dans le foie en l'absence de toute altération morbide du tissu ou des nerfs hépatiques, reconnaissable par les moyens que nous offre l'anatomie pathologique.

Depuis les découvertes de Cl. Bernard, les pathologistes ont cru devoir trouver dans le diabète des altérations du foie ou de ses nerfs. Eh bien, messieurs, je crois avoir prouvé que la cause du diabète peut se trouver dans toutes les parties de l'organisme où il y a du sang qui circule, parce que, dans toutes ces parties, il peut se former du ferment dont la présence suffit pour que le foie produise du sucre. Qu'on cesse donc de regarder comme contraires à nos doctrines de pathologie physiologique ces cas de diabéte où l'autopsie révèle des altérations de la rate, du pancréas, des poumons, sans aucun indice de travail pathologique dans le foie. Le foie, il est vrai, est le foyer du phénomène diabétique, mais il n'en est pour ainsi dire que le foyer passif; le ferment produit dans d'autres régions devient efficace dans le foie, et la seule altération que l'on trouverait dans le foie si on pouvait l'examiner pendant la vie, serait une altération chimique, la présence du sucre; mais il est clair que dans le foie observé 12 ou 20 heures après la mort ce signe a cessé d'être caractéristique; le viscère se trouve alors dans les conditions normales, c'est-à-dire qu'il présente l'altération cadavérique normale.

On ne doit donc plus considérer le diabète comme une maladie locale, mais comme un ensemble symptomatologique pouvant résulter de différentes maladies affectant différents organes, si ces maladies réalisent les conditions dans lesquelles se forme une quantité considérable de ferment. Il en est du diabète comme de l'albuminurie : c'est un symptôme commun à divers états morbides et il ne saurait constituer une entité pathologique. Il est très probable que beaucoup d'altérations qu'on a souvent interprétées comme des épiphénomènes du diabète compteront dorénavant au nombre des causes de la maladie. C'est ainsi qu'on a parlé d'une gangrène diabétique; rien ne nous autorise à en nier l'existence, mais nous savons pertinemment qu'il existe un diabète gangréneux, c'est-à-dire un diabète se développant alors que la gangrène se prépare par le ralentissement ou la cessation de la circulation locale dans un membre. Chez des chats nous avons lié toutes les veines visibles de l'extrémité antérieure; la gangrène se préparait lentement par la stagnation presque complète du courant sanguin; mais le peu de sang qui par les veines intramusculaires arrivait encore jusque dans la circulation générale amenait au foie une quantité suffisante de ferment pour produire au bout de trois ou de quatre heures un état diabétique assez prononcé, état qui persistait et même augmentait les jours suivants, lorsque la gangrène devenait manifeste. Si dans ces cas l'oblitération partielle des vaisseaux avait eu pour cause une embolie, et que le diabète eût été le premier symptôme à semontrer conjointement avec l'affaiblissement des mouvements de l'extrémité, n'aurait-on pas pu prendre la gangrène éclatant ensuite pour l'effet et non pour la cause du diabète?

On ne voudra pas m'objecter que, dans la majorité des cas où il y a stagnation du sang dans un organe très important ou très volumineux, l'anatomie pathologique nous enseigne que la glycosurie n'est qu'un fait exceptionnel ; car il ne faut pas oublier que dans la plupart des maladies fébriles ou cachectiques, qui compromettent gravement les fonctions nutritives, il n'y a plus formation d'inuline hépatique; le ferment ne trouve donc pas de substance à transformer en sucre; mais dans ces cas, remarquons-le bien, ce n'est pas la formation du ferment qui fait défaut.

Nous avons pu constater la présence du ferment dans beaucoup de maladies qui font disparaître le sucre du foie, en injectant de la granulose d'amidon ou une solution d'inuline hépatique dans les veines de l'animal mourant. Au moment de la mort, nous avons trouvé du sucre dans le sang et quelquefois dans l'urine sécrétée après l'injection; même le foie en contenait une trace, mais cette trace souvent à peine reconnaissable n'était certainement pas formée dans le foie, par les deux raisons suivantes: 1^{0} la

proportion de sucre trouvée dans le foie correspondait à la quantité de sang contenue dans le morceau examiné. Rappelons que c'est le contraire qui s'observe dans le foie produisant encore du sucre. 2° En examinant ce foie à plusieurs reprises après la mort, on ne trouvait pas d'augmentation du sucre; au contraire, on en constatait bientôt la diminution ou la disparition complète ; c'est l'inverse qui aurait dû se vérifier si ce foie avait encore contenu de la matière glycogénique. Il est vrai que ces deux raisons ne suffisent pas pour prouver que le peu de sucre trouvé dans le foie provenait entièrement du dehors, et résultait uniquement de l'injection de granulose, car nous avions peut-être surpris le foie au dernier moment de sa propre glycogénie, c'est-à-dire, à un moment où les dernières traces de sucre existaient encore dans le tissu hépatique, mais où il ne se formait plus de matière glycogénique pour le remplacer. Cette possibilité, à coup sûr rarement réalisée, ne préjuge d'ailleurs en rien la question qui nous occupe, puisqu'il nous suffit d'avoir prouvé que, si la maladie détruit le sucre hépatique, elle ne détruit pas le ferment; la présence du ferment nous est suffisamment démontrée par le glycose du sang; peu importe dès lors que nous examinions le foie sur le point de perdre les dernières traces de son sucre, ou un moment plus tard lorsqu'il l'a perdu en effet. Laissant donc de côté une des conditions essentielles du diabète, la présence de l'inuline animale dans les cellules hépatiques, nous avons voulu, dans la leçon précédente, rechercher uniquement les conditions aptes à produire le ferment qui doit transformer cette inuline en sucre. Guidés ensuite par l'apparition presque instantanée du sucre après la mort, nous avons trouvé que la stagnation ou le ralentissement du cours du sang dans une partie quelconque du corps, non exclu le foie lui-même, peut produire du ferment. Mais, avec ces données, nous sommes loin d'avoir épuisé toutes les sources de la génération du ferment.

Causes diverses de la formation du ferment diastatique dans le sang.

Nous n'avons étudié, dans la leçon précédente, qu'une seule catégorie des causes capables de charger le sang de ferment diastatique. Nous passons aujourd'hui à l'examen d'une autre série de conditions non moins importantes.

Et d'abord, hâtons-nous de le dire, ce n'est pas seulement la stagnation du sang comme tel qui produit le ferment, mais aussi la stagnation des liquides provenant du sang dans l'intérieur des organes. La sérosité qui baigne les tissus de l'animal et que l'on ne peut, il est vrai, jamais obtenir sans une légère trace de sang, possède les mêmes propriétés; et

Grohe a montré que même le chyle peut devenir un ferment diastatique. Grohe, dans une série d'expériences sur différents animaux, croit avoir prouvé que le chyle de l'animal vivant possède des propriétés diastatiques très énergiques. Nous avons répété et modifié ces expériences, et, tout en reconnaissant la parfaite exactitude des faits indiqués par l'auteur, nous ne pouvons pas admettre son opinion en ce qui concerne le rôle du chyle dans le corps vivant, c'est-à-dire que c'est du chyle que provient le ferment qui pendant la vie produit le sucre hépatique. Ce sucre n'existe pas pendant la vie normale, mais le chyle extrait des vaisseaux ou en stagnation dans l'intérieur d'un vaisseau ou d'une glande peut aussi bien que le sang devenir un ferment au moment de la mort. Nous n'ignorons pas que quelques expérimentateurs ont reconnu avant nous des propriétés saccharifiantes au chyle en décomposition putride, mais ce n'est pas de cela qu'il s'agit; le chyle possède cette propriété à un degré très prononcé avant sa coagulation, il la possède déjà trois ou quatre minutes après son extraction du corps animal. Je ne décrirai pas ici les expériences que j'ai faites pour m'en assurer et pour me garantir contre l'erreur pouvant provenir de la petite quantité de sucre que le chyle contient normalement. Il suffit de dire que le chyle comme le sang perd cette propriété diastatique par l'ébullition un peu prolongée. On peut donc, en jetant le chyle ou la glande chylifère au moment de leur extraction du corps dans de l'eau bouillante préparée d'avance, se faire une idée assez juste de la quantité de sucre présente dans le liquide glandulaire pendant la vie. C'est peut-être au chyle qu'il recèle que le thymus des lapins doit la propriété saccharifiante très prononcée que nous lui avons reconnue.

Mais tout cela, messieurs, n'explique pas d'où provient le sucre dans l'expérience que Bernard a introduite dans la physiologie sous le nom de *piqûre diabétique.* On sait, depuis longtemps, d'après nos recherches, que cette piqûre réussit également bien chez les grenouilles, et c'est sur ces animaux que nous avons pu prouver d'une manière péremptoire ce que d'ailleurs on avait déjà supposé, à savoir que le sucre qui se trouve dans les urines après la piqûre diabétique, provient du foie. Maintenant que nous avons reconnu que le foie normal des mammifères ne contient pas de sucre, nous pouvons fournir la même preuve, tirée d'autres expériences sur des lapins. Des lapins rendus diabétiques par la piqûre ont été sacrifiés de la manière déjà décrite; au moment de la mort on excisait un morceau de leur foie que l'on jetait dans de l'eau bouillante: la décoction de ce foie se révélait très riche en sucre. Comment, dans ces cas, le sucre se produit-il dans le foie, alors que certes il n'y a ni stagnation ni ralentissement de la circulation?

Nous avons trouvé, il y a plus de vingt ans, que les lésions du système nerveux central, dans la région où Bernard pratique sa piqûre, font dilater les petits vaisseaux de l'intestin et du foie; il survient une espèce d'hypérémie paralytique de ces organes. Aussi longtemps que la glycogénie hépatique pouvait être envisagée comme un fait normal et physiologique, l'hypérémie du foie semblait expliquer suffisamment l'hypersécrétion de sucre, mais comme actuellement nous savons, avec preuves à l'appui, que le foie normal ne fournit pas de glycose et que le sang ne contient aucun élément apte à en provoquer la formation dans les cellules hépatiques, on ne peut plus attribuer seulement à l'augmentation de sécrétion par le fait de l'hypérémie la genèse d'un corps, absent dans le viscère normal. Nous ne l'attribuerons certes pas non plus à une stagnation ou à un ralentissement du mouvement du sang, puisqu'il est reconnu aujourd'hui que l'hypérémie névroparalytique accélère plutôt qu'elle ne ralentit la circulation locale. Il faut donc que la glycogénie ait une autre cause, différente de toutes celles que nous avons examinées jusqu'ici. Disons tout de suite que cette cause, de même que dans les cas précédemment étudiés, doit être cherchée dans une surproduction non du sucre comme tel, mais du ferment. Nous l'avons prouvé en faisant la piqûre à des animaux malades dont le foie ne contenait plus de matière amyloïde; bien que le sang de ces animaux fût abondamment chargé de ferment, il ne se formait pas de sucre dans leur foie. Nous avons fait l'expérience inverse sur des grenouilles en hibernation dont le foie est riche en inuline, mais dont le sang n'est pas apte à fournir du ferment. Chez ces batraciens, la piqûre ne produisait jamais le diabète ni de sucre hépatique, pas plus que les autres procédés artificiels qui, provoquant ou exagérant la glycogénie du foie, rendent diabétiques les animaux non hibernants.

Quelle est donc la cause qui augmente le ferment à la suite de la piqûre et des autres lésions du système nerveux central, généralement suivies de diabète? Si nous écartons l'hypothèse d'une action directe de la lésion des centres nerveux, nous avons à considérer deux possibilités, ou plutôt deux modalités particulières de l'altération circulatoire. On peut se demander si la production du ferment est la conséquence d'une dilatation vasculaire paralytique indépendamment de l'organe où elle siège, ou si la dilatation des vaisseaux du foie a une influence spécifique sur la genèse du ferment, influence nulle dans l'hypérémie paralytique des autres organes.

On connaît actuellement une série de lésions du système nerveux central régulièrement suivies de diabète, abstraction faite de l'hémorrhagie dans la cavité crânienne ou rachidienne, qui peut avoir le même effet.

Nous avons exposé dans notre première leçon qu'on peut produire un diabète, faible mais constant, par la section verticale non hémorrhagique des couches optiques et des pédoncules cérébraux. Le diabète est plus fort après une lésion du pont de Varole ou des pédoncules moyens du cervelet. Il est assez prononcé, mais très passager, après une section des pédoncules postérieurs du cervelet; il est assez manifeste et dure environ 20 ou 36 heures, après la lésion de la moelle allongée que Bernard désigne sous le nom spécial de piqûre diabétique; il est fort et dure très longtemps, parfois des semaines entières, après la section transversale de la moelle dorsale, à la condition qu'on évite le refroidissement des animaux et que la blessure ne détruise pas le glycogène en suscitant une fièvre traumatique intense. Eh bien, toutes ces lésions ont pour effet une hypérémie des organes abdominaux; c'est là même leur seul symptôme commun, car si la plupart des points indiqués influent en même temps sur les vaisseaux du tronc et des extrémités, on sait que la lésion du pédoncule du cerveau et de la couche optique, chez les lapins, n'est pas suivie de dilatation vasculaire dans les organes de la vie animale. Si quelques-unes de ces lésions causent des paralysies musculaires, il en est d'autres qui n'ont évidemment pas cet effet; il en est de même des altérations de la sensibilité.

Il semble résulter de toutes ces données que l'hypérémie des organes abdominaux joue un rôle spécifique dans la genèse du diabète ou du sucre hépatique. Cependant cette conclusion ne serait pas légitime. Rappelez-vous que la science pathologique n'a jusqu'à-présent appliqué le nom de diabète qu'à la maladie caractérisée par un grand excès de sucre formé dans le foie, tandis qu'une petite quantité ne passant pas par les urines et reconnaissable seulement par l'examen du foie vivant, était considérée comme normale. En d'autres termes, on n'a tenu compte que de l'hyperproduction du ferment dans le sang. Admettons qu'une hypérémie quelconque puisse donner lieu à la formation du ferment. Pour qu'il y ait diabète proprement dit, il faut que l'hypérémie occupe un vaste district du corps. Il faut donc aussi qu'une lésion centrale, cause de diabète, paralyse les vaisseaux dans une grande étendue de la périphérie pour que la glycosurie résultant de cette hypérémie soit forte et caractéristique. Or, nous ne connaissons pas d'hypérémie paralytique très étendue, qui n'intéresse pas en même temps le foie et les organes abdominaux.

Le diabète suite d'hypérémie pourrait donc bien ne pas être l'effet spécifique d'une hypérémie du foie, mais de toute hypérémie paralytique d'une certaine étendue. S'il en est ainsi, il doit être possible de produire des états diabétiques moins intenses et ne se trahissant plus par la

glycosurie caractéristique, en créant des hypérémies locales restreintes dans d'autres organes que le foie. Ces états diabétiques pourraient se trahir déjà avant la mort de l'animal par une petite augmentation de la matière sucrée dans l'urine, augmentation regardée jusqu'ici comme indifférente et sans valeur pathologique, mais dont la signification devient évidente si l'examen du foie vivant prouve une production de sucre dans cet organe.

Nouvelles expériences sur la formation du ferment dans le sang. — Dans les nombreuses expériences que nous avons dû faire pour contrôler l'hypothèse qui vient d'être énoncée, nous avons toujours analysé l'urine de l'animal sain, puis nous lui avons fait subir une opération apte à produire soit une hypérémie névroparalytique, soit une hypérémie par circulation collatérale. Peu de temps après l'opération, toujours exécutée de façon à éviter toute hémorrhagie, nous avons de nouveau examiné l'urine, et quand l'analyse révélait du glycose nouvellement formé ou formé en plus grande quantité, nous examinions l'urine du jour et des jours suivants pour nous assurer de la constance de la réaction qu'elle donnait. Enfin nous sacrifiions l'animal pour vérifier, par l'examen du foie vivant, si l'altération, quelquefois assez légère, observée dans l'urine, dépendait en effet d'un état diabétique du foie, c'est-à-dire de la présence pathologique du sucre dans cet organe.

Pour produire l'hypérémie paralytique seulement dans la partie postérieure du corps, à l'exclusion du foie et de la plus grande portion de l'intestin, nous avons coupé à des chats les cordons postérieurs de la moelle épinière au niveau des vertèbres lombaires antérieures ou postérieures. La plaie était très petite, la section pour ainsi dire souscutanée, la fièvre le plus souvent insignifiante. L'urine de ces animaux révélait la présence du glycose, bien qu'en quantité trop faible pour mériter le nom de diabète dans l'acception de l'école. Mais cette réaction de l'urine se maintenait pendant toute la vie des animaux, que nous conservions 3, 4, jusqu'à 5 et 6 jours. L'examen du foie vivant démontrait un état diabétique très manifeste. Il est clair, d'après ces expériences, qu'une lésion de la moelle au niveau des vertèbres lombaires a le même effet qu'une section au niveau des premières vertèbres dorsales. Mais si après cette dernière lésion nous avons trouvé un diabète manifeste, tandis que la première engendre seulement un état diabétique, la différence n'est que quantitative, et, comme nous le savons aujourd'hui, en rapport avec l'étendue de l'hypérémie paralytique occasionnée par ces lésions. La même expérience réussit chez les lapins, seulement on ne peut pas les conserver pendant plusieurs jours; l'effet se montre déjà après une demi-heure. On donne à ces animaux

une dose suffisante de curare, on entretient soigneusement la respiration artificielle, et lorsqu'ils sont sans réaction, indice que le système central est paralysé, on examine un petit morceau du foie et l'on couvre soigneusement le reste du viscère. Quand on s'est assuré qu'il n'y a pas de sucre hépatique, on fait la section transversale de la moelle et immédiatement la température des extrémités postérieures s'élève. Au bout de 15 minutes, on examine une nouvelle portion du foie, une autre au bout de 30 minutes, et l'on constate que du sucre s'est formé dans le foie. Si après la section de la moelle on injecte une certaine quantité de glycogène ou de granulose dans le sang, on ne tarde pas à trouver ce liquide chargé de sucre, et ce sucre quelquefois passe dans l'urine. On se rappelle que la curarisation laisse sans sucre le foie d'un lapin normal, auquel on ne fait pas la section de la moelle ou quelque autre lésion qui produise du ferment.

Pour éviter les troubles multiples, causés par les lésions de la moelle, nous nous sommes bornés chez d'autres animaux à faire la section du nerf sciatique; nous n'avons jamais conservé ces animaux pendant longtemps, pour éviter les complications qui pouvaient naître du frottement de l'extrémité hypérémiée sur le sol. Le foie, déjà au bout de 30 minutes, présentait l'état diabétique, et dans ces cas nous avons pu constater pendant la vie une augmentation très légère de la matière sucrée dans l'urine. La même expérience nous a réussi chez un chat après la section des nerfs de l'extrémité antérieure.

La section du sympathique cervical, ou l'extirpation du ganglion cervical supérieur, qui chez les lapins et les cabiais augmente pendant les premiers jours la circulation dans les vaisseaux des oreilles et de la tête, engendre, comme la section des autres nerfs vasomoteurs, un état diabétique du foie, que nous avons constaté le jour même et le lendemain de l'opération, et une fois encore le cinquième jour, alors qu'il n'y avait plus qu'une très légère trace d'hypérémie dans les vaisseaux de l'oreille.

Ces expériences semblent suffire pour établir en thèse générale que la paralysie d'un nerf vasomoteur donne naissance à l'état diabétique, tant que le foie produit de la substance amyloïde, et que cet état doit son origine au ferment qui se forme dans le sang. Ce dernier point est confirmé par une autre série d'expériences que je ne puis rapporter ici.

Il n'est pas douteux que ce ferment se développe par le fait du trouble circulatoire, et il ne nous reste qu'à examiner si une altération semblable sans paralysie, c'est-à-dire si une dilatation vasculaire avec augmentation de la pression et de la quantité du sang, suffit pour produire le ferment, ou si la paralysie constitue un facteur essentiel dans la genèse de ce corps.

Il n'est pas très facile de faire naître des hypérémies partielles non compliquées de paralysie et surtout de stagnation du sang. Nous avons cherché à obtenir cet effet en oblitérant de gros vaisseaux afin de chasser le sang dans les voies collatérales et de le forcer à y circuler en plus grande quantité. Nous avons lié la carotide à des lapins et des cabiais; la quantité de sucre dans l'urine augmentait un peu et le foie vivant en contenait beaucoup; on peut prouver que dans ces cas il n'y avait ni stagnation du sang, ni ralentissement de la circulation, sinon dans le très petit trajet de la carotide, compris entre la ligature et l'artère sous-clavière; la circulation collatérale s'établit avec une rapidité étonnante par les artères vertébrales, et c'est à ce renforcement de la circulation locale dans les ramifications mêmes des vertébrales, que nous attribuons la production du ferment. Nous avons lié l'artère iliaque, la veine correspondante, puis en bloc toute l'extrémité du même côté, afin d'empêcher le retour dans la circulation du ferment formé par la stagnation du sang et pour n'avoir que l'effet de l'augmentation de circulation dans l'autre extrémité. Dans ces expériences, faites sur des animaux curarisés, nous avons évité les troubles que l'excitation par une aussi grave opération eût amenés dans les fonctions de l'animal sensible; peu de temps après la ligature, le foie était chargé de sucre.

De même, le foie se montrait sucré après la section des muscles de la nuque, section qui, ainsi que nous l'avons exposé ailleurs, a pour effet chez beaucoup de mammifères une compression de la partie supérieure de l'artère vertébrale; mais nous n'osons décider si dans ce cas l'apparition du ferment était réellement due à la circulation collatérale et non au ralentissement de la circulation dans les divisions de l'artère vertébrale, ralentissement équivalant presque à une interruption et cause notoire des troubles de locomotion survenant chez les animaux dont on a coupé les muscles cervicaux.

Si une augmentation de la circulation avec dilatation vasculaire peut produire du ferment quand elle est localisée dans la tête ou dans les extrémités, l'effet doit être identique si elle intéresse le foie lui-même, et c'est ainsi que s'expliquent nos expériences sur les grenouilles en été, grenouilles auxquelles nous avons lié les veines afférentes du rein pour forcer tout le sang des extrémités postérieures à passer par le foie, et chez lesquelles se déclarait un diabète intense. Ici l'hypérémie du foie n'a évidemment rien de spécifique. Peut-être, dans ce cas, l'augmentation du ferment a-t-elle des effets un peu plus marqués parce que le tissu du foie, à un moment donné, charrie plus de sang, partant aussi plus de ferment; mais ici, comme dans la paralysie vasculaire, étudiée précédem-

ment, ce n'est pas l'irritation du foie qui est le facteur actif. L'acupuncture et l'électro-puncture du foie, expérimentées à nouveau à cette occasion, quand elles ne produisent pas de diabète n'occasionnent pas d'extravasations ; mais pour cela je ne prétends pas qu'une petite hémorrhagie hépatique sans électro-puncture soit aussi active qu'une petite hémorrhagie avec galvano-puncture. Il me paraît que la dernière a un effet plus marqué, mais mes expériences ne sont pas encore assez nombreuses pour que je puisse me prononcer définitivement à ce sujet.

Conclusions.

Dans ces deux leçons nous avons étudié deux modifications de la circulation locale de nature opposée, mais qui néanmoins se ressemblent en ce qu'elles font apparaître dans le sang un ferment diastatique. Peut-être n'est-il pas très difficile d'inventer une hypothèse rapportant à un mécanisme commun l'action de ces deux causes en apparence si dissemblables. Mais je dois me borner à l'exposition des faits. Je suis loin de croire, d'ailleurs, que les deux états dont nous avons parlé soient les seuls qui puissent développer le ferment. Si l'apparition du ferment ne reconnaissait pour cause efficiente que des troubles de la circulation locale, il serait très difficile d'expliquer la genèse du diabète dans certains empoisonnements, par exemple par la strychnine, la morphine, la brucine et, peut-être, par le sulfocyanure de mercure. Il est très possible que ces substances le provoquent indirectement en altérant la circulation, mais l'intensité du diabète dépasse de beaucoup le degré correspondant aux légères perturbations de la circulation locale ou générale qui accompagnent ces empoisonnements.

L'ensemble de ces faits, tout en modifiant notablement les idées qui ont cours à l'heure qu'il est sur la glycogénie animale, ne sont pas directement en contradiction avec les faits observés par Cl. Bernard et par d'autres physiologistes ; mais, en variant les conditions de l'expérimentation, nous avons obtenu des résultats dont l'explication diffère entièrement de celle que l'on avait adoptée après les premières recherches fondamentales de Bernard. Si nous avons pu en grande partie confirmer les assertions en apparence si paradoxales de Pavy, notre nouvelle méthode expérimentale évite tout ce qu'il y avait de vitalistique dans ses conclusions. Nous croyons avoir donné par ces recherches un nouvel appui à cette vérité, devenue familière à tous, que les *théories*, en science, changent, tandis que les *faits* bien observés demeurent inébranlables.

V.

SÉCRÉTION INTERNE DE LA RATE.

Il était impossible de séparer les recherches de Schiff sur la sécrétion interne de la rate de celles qui se rapportent à la production de la trypsine par le pancréas, puisque le rôle de la rate dans la digestion tryptique des albumines ne peut être constaté qu'indirectement, par l'étude des variations du pouvoir digérant du suc pancréatique. On trouvera donc au chapitre *Pancréas et Rate* les nombreuses expériences de Schiff qui ont établi la fonction digestive de la rate, ainsi que quelques extraits des travaux de Herzen sur cette question. Ici nous voulons seulement rappeler succinctement les principaux faits qui ressortent de ces recherches:

1° Schiff a constaté, il y a 35 ans, les faits suivants:

a) La trypsine ne se trouve dans le suc pancréatique ou dans l'infusion du pancréas que durant l'état de congestion de la rate;

b) lorsque la rate a été extirpée, ou empêchée de ce congestionner, ni le suc ni l'infusion pancréatique ne contiennent de trypsine.

Schiff a conclu de ces faits que la rate produit une substance en l'absence de laquelle le pancréas ne fournit point de trypsine.

2° Herzen a constaté, plus tard:

a) Que si on ajoute une infusion de rate congestionnée à un liquide protryptique (inactif), on le transforme rapidement en un liquide tryptique (actif);

b) que le sang *veineux* sortant d'une rate congestionnée agit comme l'infusion splénique, tandis que le sang *artériel* ne possède pas cette propriété.

Il en a conclu que la substance en question se forme réellement dans la rate et agit sur le zymogène pancréatique par l'intermédiaire du sang.

Ces faits et la conclusion qu'ils imposent n'ont été infirmés jusqu'à-présent par aucune critique expérimentale sérieuse [1]).

E. L.

[1]) Voir: *Herzen, Digestion tryptique des albumines,* Revue des Sciences pures et appliquées, n° du 15 juin 1895.

VI.

SUR L'EXTIRPATION DES CAPSULES SURRÉNALES.

(*L'Imparziale* de Florence, 16 avril 1863.)

Philippeau avait démontré, en opposition aux résultats des expériences de Brown-Séquard, que l'extirpation des capsules surrénales n'est pas nécessairement mortelle chez les rats *albinos* et chez les rats croisés d'albinos, qui ont la peau blanche mouchetée de fauve. Ces animaux, à ce qu'affirme Philippeau, survivent indéfiniment à l'opération sans être atteints dans leur santé. A cette objection, Brown-Séquard réplique par une nouvelle théorie de la fonction des capsules surrénales, théorie d'après laquelle ces capsules auraient pour office de dissoudre le pigment du sang. Ainsi s'expliquerait pourquoi les albinos et les métis d'albinos, chez lesquels la production du pigment est presque nulle, restent en vie après l'ablation d'un organe qui serait, au contraire, de la plus haute importance chez les rats normaux.

Désireux de vérifier cette explication, d'après laquelle les capsules surrénales seraient moins nécessaires à la vie des rats albinos qu'à celle des rats pigmentés, j'ai institué une série d'expériences sur deux espèces de rats, *mus decumanus* et *mus rattus,* en choisissant des individus à pelage foncé, sans la moindre trace d'albinisme.

Il me paraissait assez probable que les albinos, opérés par Philippeau, étaient restés en vie non à cause d'une disposition inhérente à l'albinisme, mais parce que les rats blancs du Jardin des Plantes de Paris sont nés, ont été élevés et nourris en captivité. Il sont, en réalité, des animaux domestiques, et doivent mieux supporter les opérations graves que les rats noirs récemment capturés chez lesquels il y a deux difficultés à surmonter, la traumatisme opératoire et l'acclimatation à la vie en cage du laboratoire.

Ces réflexions m'avaient été suggérées par le fait que j'avais vu mourir en peu de temps plusieurs rats, récemment capturés, qui avaient subi l'extirpation des capsules surrénales. Plusieurs autres étaient morts sous mes yeux après des opérations moins graves, qui sont généralement bien supportées par ces animaux dans des conditions en apparence identiques. Plus d'une fois j'ai vu des rats bien nourris périr après trois ou quatre semaines de cage, sans qu'ils aient subi aucune opération.

Néanmoins, le rat est l'animal classique pour les opérations dans la cavité abdominale, opérations qui, dans cette espèce, ne sont jamais suivies de fièvre traumatique. Il m'est souvent arrivé de voir des rats manger avec le meilleur appétit un quart d'heure après que je leur avais ouvert

le ventre ou extirpé la rate ou extrait les capsules surrénales, et continuer à vivre allègres et en bonne santé.

Je devais donc commencer par habituer mes rats noirs, nouvellement pris, à la vie du laboratoire, afin de les mettre dans les conditions des albinos de Paris.

Après les avoir bien nourris pendant trois ou quatre semaines, je fis subir, à trois d'entre eux, l'extirpation des capsules surrénales par une seule incision, d'environ 2 cm de longueur, dans la ligne médiane du dos. L'incision doit avoir cette longueur, parce que la glande du côté gauche ne se trouve pas au même niveau que celle du côté droit, mais, en général, un peu plus en avant, vers le diaphragme. En déplaçant l'ouverture cutanée successivement à droite et à gauche, je pratiquais, de chaque côté, une incision d'un peu moins d'un centimètre au point où le rein se reconnaissait à la palpation et je retirais les capsules avec la pince sans les couper. Pour éviter toute hémorrhagie, je piquais leur enveloppe et exprimais la pulpe glandulaire soit entre les mors d'une pince soit entre mes doigts. La capsule vide était ensuite replacée dans l'abdomen ou laissée dans la plaie des parois abdominales, sans aucune suture. Je ne recousais que la peau. Ces trois rats ne perdirent pas une trace appréciable de sang.

A trois autres rats qui devaient servir de témoins, je ne fis que l'incision de la peau et, à l'un deux, en outre, la section du nerf sciatique. Nous désignerons par A, B, C les rats privés des capsules surrénales, par *a*, *b*, *c* les animaux témoins.

Sept jours avant l'opération, B et *b* avaient perdu un peu de sang par la veine cutanée postérieure d'une jambe, que j'avais piquée pour étudier la composition microscopique et la coagulabilité du sang.

C'est à *c* que je coupai le sciatique.

Les six animaux vécurent alertes et apparemment en bonne santé, sans qu'il fût possible de distinguer, dans le nombre, ceux qui avaient perdu leurs glandes surrénales, jusqu'au commencement de la 3^{me} semaine. Le 16^{me} jour après l'opération, C mourut, après avoir manqué d'appétit pendant 48 heures. Un peu de sang, retiré à l'animal agonisant, et examiné, ne laissa rien reconnaître d'anormal.

Le 21^{me} jour, A mangea peu et but avidement, mais, le lendemain déjà, il était complètement rétabli.

Au bout de 25 jours, *b* mourut. Pour étudier encore une fois le nombre de ses leucocytes, je fis une petite saignée à B. Le sang de B ne contenait ni plus ni moins de corpuscules blancs, ni d'amas de pigment, que celuide *b* dont il ne se distinguait en rien, exactement comme avant l'opération. Toutefois, le sang de B se coagulait plus rapidement que celui extrait du cadavre de *b*, mais non sensiblement plus vite que le sang de *b* vivant.

Au bout de 30 jours, *a* mourut.

Au bout de 39 jours, B succomba à son tour. Les vaisseaux cérébraux n'étaient pas plus fortement pigmentés que chez les rats normaux.

A fut sacrifié le 57me jour.

c survécut longtemps.

Les phénomènes de la mort, chez les animaux opérés, n'ont différé en rien de ceux que l'on observe chez les rats qui meurent en cage.

Ces expériences montrent que l'extirpation des capsules surrénales, chez les rats à peau pigmentée, n'est pas une opération aussi léthale qu'il semblait d'après les observations de Brown-Séquard. La fonction de ces organes n'a donc pas l'importance vitale que leur attribuent beaucoup de pathologistes. Je noterai, au surplus, que chez le *mus decumanus* aussi bien que chez le *mus rattus* (qui m'a servi pour une autre série d'expériences), je n'ai pas vu changer le pigment des poils, ni la coloration du palais ni celle des parties terminales nues des extrémités, même quand les animaux avaient survécu à l'opération jusqu'à 56 jours.

Sur un *mus rattus*, j'ai observé, en outre, que l'écrasement des capsules surrénales, sans extirpation de leur pulpe, n'est pas immédiatement léthal. L'animal a vécu pendant deux semaines, et fut tué par un autre rat. On trouva les capsules transformées en une masse jaune-rougeâtre, assez volumineuse, qui ne présentait plus de structure régulière et distincte, et dans laquelle nageaient d'innombrables gouttelettes de graisse.

Dans deux rats, j'ai détruit, au moyen de l'ammoniaque liquide, les nerfs qui se rendent aux capsules surrénales, sans voir survenir aucun symptôme notable. L'un des animaux, à la vérité, mourut la deuxième semaine; mais l'autre survécut à l'opération pendant quatre semaines et servit ensuite à une autre expérience.

Plus d'une fois, à l'autopsie d'animaux que je croyais parfaitement sains après les avoir plus ou moins longuement observés, j'ai trouvé accidentellement des foyers apoplectiques dans les capsules surrénales, qui avaient augmenté de volume. Brown-Séquard a trouvé que, chez les cochons d'Inde, une piqûre de la moelle thoracique produit parfois une augmentation de volume, avec apoplexie, des capsules surrénales, sans que cette lésion s'accompagne des symptômes que beaucoup de pathologistes considèrent aujourd'hui comme caractéristiques de la dégénérescence de ces corps glandulaires et de la compression des nerfs qui les entourent.

Florence, 26 mars 1863.

VII.

THYROÏDE.

Résumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes.

(Revue médicale de la Suisse romande 1884.)

I.

Les chirurgiens qui ont si fréquemment pratiqué dans ces derniers temps l'extirpation de la glande thyroïde dégénérée, se montrent très étonnés des accidents et des effets fâcheux dont cette opération a été suivie dans un certain nombre de cas. La Physiologie en avait cependant depuis longtemps signalé les grands dangers et, avant de l'ériger en méthode classique pour le traitement du goître, on aurait bien fait d'étudier avec soin et à l'aide de l'expérimentation sur les animaux, les *conditions* dans lesquelles la thyroïdectomie a des conséquences graves, et cela à d'autant plus forte raison que, malgré leur fréquence surprenante, ces accidents ne sont pas les mêmes dans tous les cas.

Laissons de côté les résultats obtenus par Lacauchie (Traité d'hydrotomie, p. 120) qui n'a jamais fait l'ablation bilatérale de la glande, mais seulement celle d'un de ses lobes, et dont les chiens sont morts, sans exception, dans les premières 24 heures, avec des symptômes insolites, dûs *probablement* à un agent toxique introduit dans la plaie avec les instruments anatomiques. Nous verrons que ces expériences, répétées dans de meilleures conditions, restent à peu près sans résultat appréciable.

En 1856 et 1857, j'ai fait à Berne une série d'expériences sur l'ablation *totale* de la glande thyroïde, dont le résultat a été communiqué d'abord à l'Académie royale des Sciences de Copenhague et ensuite publié en allemand dans un mémoire intitulé „Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber“, Würzburg 1859, p. 61 et 62.

Des lapins, quelques rats, un chien et plusieurs cochons d'Inde ont survécu à l'extirpation. J'ai encore réussi à conserver en parfaite santé quelques chiens en 1858, mais d'autres chiens, un chat et un rat sont morts peu de jours après cette légère opération. Les animaux, à peine réveillés de l'éthérisation, paraissaient gais et bien portants; seul le chat resta abattu et triste. Nul indice d'une congestion vers la tête, qui d'après quelques théoriciens (Schreger) devrait nécessairement résulter de la thyroïdectomie. Les vaisseaux de la conjonctive n'étaient pas injectés et la

chaleur se maintenait normale dans l'oreille. L'appétit n'avait pas souffert et la voix n'était point altérée. Les animaux restaient pendant quelque temps dans cet état, — un chien jusqu'au quatrième jour. Mais tout d'un coup, les animaux devenaient tristes, et présentaient une hésitation manifeste dans leurs mouvements. Les chiens dormaient beaucoup, les cochons d'Inde se tenaient immobiles. Dans cet état immobile ou pendant le sommeil, ils étaient surpris par la mort, qui n'était précédée d'aucun symptôme pouvant éveiller l'attention. La plaie était en voie de guérison. (Elle était même guérie chez les cochons d'Inde.) A l'autopsie on ne trouvait pas la cause de la mort.

Je ferai remarquer, relativement à ces expériences, que je ne disposais pas à Berne d'un local pour l'observation prolongée des animaux, et que celle-ci *ne durait jamais au delà d'une quinzaine de jours*. Lorsque la plaie était parfaitement guérie et que les animaux paraissaient être en bonne santé, je les regardais comme survivants.

D'autres expérimentateurs ne se sont pas occupés de cette question, sur laquelle mon attention a été appelée de nouveau par les publications de MM. Kocher, Reverdin, Julliard et les remarques judicieuses de M. Lombard, dont aucun ne paraît avoir connu mes résultats. Des faits observés à Berne, il résulte clairement que la thyroïdectomie est fréquemment mortelle dès la première semaine chez les chiens, souvent plus tard chez les cochons d'Inde, sans que l'on puisse accuser: a) l'état de la plaie, qui était en pleine guérison ou guérie (plusieurs cobayes), b) une paralysie du récurrent, car la voix s'était maintenue, c) une affection du sympathique cervical, la chaleur de la tête étant normale dès le premier jour (j'ai trouvé plus tard que, si elle s'élève passagèrement les jours suivants, c'est toujours simultanément avec une élévation de la température du sang et de *tout le corps*), d) une affection du nerf vague, car on ne constatait pas les troubles respiratoires et circulatoires qui accompagnent la paralysie ou l'irritation de ce nerf.

Dans le laboratoire de Florence, je me suis assuré par une grande série d'expériences :

1° Que la simple mise à découvert des corps thyroïdes et la section des nerfs récurrents dans leur voisinage ou l'extraction des filets que le récurrent fournit parfois à cette glande ne produisent jamais de symptômes ayant la moindre ressemblance avec ceux qui succèdent à la thyroïdectomie chez un animal d'ailleurs normal.

2° Quelques autres expériences ont montré que les filets nerveux qui, chez le chien, accompagnent les deux artères principales de cette glande

et qui proviennent du nerf laryngé supérieur, peuvent être détruits (coupés ou réséqués) sans aucun effet appréciable.

Je n'ose encore me prononcer sur l'effet de la résection *simultanée* de ces deux ordres de nerfs. L'expérience a été faite dans plusieurs cas, mais, de même qu'à Berne, je croyais pouvoir me contenter d'une observation de quinze jours, et celle-ci n'a pas donné de symptômes.

Ici, à Genève, j'ai repris ces recherches dans de meilleures conditions. Non seulement la durée de l'observation a été prolongée, mais les différentes fonctions des animaux ont pu être étudiées avec plus de détails. Je me limite pour le moment à donner une simple énumération des symptômes constatés après la thyroïdectomie complète chez des chiens d'ailleurs *complètement sains et intacts.* Nous verrons plus tard jusqu'à quel point ces symptômes peuvent être modifiés par une altération pathologique artificiellement produite, ou préexistante soit dans le corps glandulaire même soit dans une autre partie de l'organisme. Voici ce que nous avons vu dans cette série d'expériences :

Durée de la vie. — Tous nos animaux, sans exception, sont morts du quatrième au vingt-septième jour, et ceux qui ont survécu plus de seize jours ont succombé après la complète guérison de la plaie. Chez d'autres, la plaie était déjà fermée, mais le derme n'était pas encore complètement réuni. La mort a eu lieu le plus souvent entre le sixième et le neuvième jour, une fois vers la fin du troisième, avec des contractions spastiques et fibrillaires dans différents muscles dès la fin du premier jour.

Symptômes généraux. — Quelquefois les symptômes n'ont pas différé de ceux observés à Berne : somnolence survenant parfois très tard après l'opération. Les animaux se réveillaient de temps en temps pour manger, la déglutition était devenue lente, les mouvements hésitants. Mort très tranquille, plus ou moins longtemps après le début de la somnolence.

Dans d'autres cas, au contraire, quelques jours après l'opération (et même le lendemain) la manière d'être de l'animal était complètement changée. Des chiens qui, observés quelques jours auparavant, s'excitaient beaucoup quand un visiteur s'approchait de leur niche, étaient devenus indifférents ; d'autres qui, auparavant, parcouraient le laboratoire et la cour dans toutes les directions examinant tous les coins, flairant tous les objets et furetant dans chaque morceau de papier, avaient perdu leur vivacité, mais ils pouvaient se mouvoir avec beaucoup d'énergie et de vitesse quand on leur jetait quelque chose à manger. Un jeune chat qui a survécu quatre semaines, et qui auparavant jouait sans cesse avec une feuille remuée par le vent, ou avec un petit objet suspendu à un fil, sans jamais se lasser de le poursuivre, quand ont tirait le fil, — une fois

opéré, dormait tranquillement toujours dans le même coin près du feu ou au soleil. Quand on remuait l'objet, il cherchait bien à le saisir, mais dès qu'il avait reconnu que ce n'était pas de la viande, il se recouchait sans même le regarder quand on le faisait balancer devant ses yeux. Mais, si c'était un morceau de viande et dès qu'il s'en était assuré, il montrait bien qu'il n'avait encore oublié aucun des artifices de la chasse: il redevenait pour un moment un chat normal. Au commencement de la troisième semaine, survint une sorte de parésie de la patte et de l'avant-bras droit qui dura quelques heures et se renouvela après deux jours ainsi qu'au commencement de la quatrième semaine. A cette époque et jusqu'à la veille de sa mort, le chat se levait souvent pour se frotter la tête et la colonne vertébrale avec persistance contre les objets durs qu'il rencontrait. Il se grattait aussi la face et le front avec les pattes, tout *autrement* que ne le font les chats normaux. Ces symptômes rapprochés d'observations analogues faites sur les chiens, où ils sont plus significatifs, paraissaient indiquer qu'il y avait une sensation de chatouillement ou de picotement à la peau. Un jour on le trouva mort dans sa niche, dans la position d'un chat endormi.

Le sommeil dans lequel on voit plongés la plupart des chiens opérés et qui n'a manqué complètement (autant qu'on a pu l'observer) que chez un seul individu, a ceci de caractéristique, que les animaux une fois complètement endormis ne sont pas réveillés par les bruits ou les cris qui éveillent si promptement les chiens normaux. Mais les ébranlements et les attouchements de la peau de la tête, des cuisses et du dos les réveillent subitement. Le ronflement m'a paru moins sifflant et plus vibrant que dans l'état normal. Ce ronflement, survenu chez plusieurs chiens à une période avancée de l'observation (avancée par rapport à la durée de la vie), se produisait aussi d'une manière intermittente pendant l'état de veille. Intermittente, car on l'entendait pendant 10 minutes, puis il cessait pour recommencer plus tard.

Mouvements. — Outre la lenteur ou l'hésitation dans les mouvements, on constate, à des époques variables, des contractions fibrillaires des muscles sous la peau, contractions qui ne manquent peut-être jamais, bien que dans quelques cas je n'aie pu en vérifier l'existence. On ne peut pas regarder le même chien toute la journée et la nuit ne compte presque pas pour un physiologiste de Genève, car ce qui manque avant tout à notre école de médecine, c'est un petit phalanstère pour les professeurs expérimentateurs. Les mouvements dont je parle débutent dans les muscles de la cuisse, passent ensuite aux épaules et apparaissent sur la langue, où ils sont très prononcés. Avec leur intensité croissante les mouvements deviennent

sensibles pour la main de l'observateur; ils finissent souvent par envahir tous les muscles du corps.

Dans cette période de mouvements fibrillaires, les chiens offrent une rigidité des pattes postérieures et quelquefois des antérieures, lorsqu'on les réveille brusquement pour les faire marcher.

Plus tard, les tremblements musculaires deviennent plus forts et produisent des effets mécaniques. On voit survenir dans une ou deux extrémités des secousses, des contractions rapides comme celles que provoque la fermeture du courant d'une pile. Souvent on les observe aussi quand le chien est couché.

Remarque importante: ces tremblements sont indépendants des phases de la respiration. Ils continuent durant la pause respiratoire et n'augmentent guère pendant ou après l'inspiration. C'est le contraire qu'on observe dans d'autres cas, par exemple après la section des deux vagues.

Les secousses ou la rigidité ne constituant évidemment qu'un effet cumulatif de ces tremblements, peuvent se montrer simultanément dans tout le corps, et dans ces cas il y a augmentation considérable de la température du sang et du rectum.

Tous ces phénomènes peuvent durer une demi-heure, une et même deux heures, et disparaître graduellement pour se reproduire après un ou plus rarement après plusieurs jours (s'il n'y a pas là des lacunes dans l'observation) ou plusieurs fois par jour.

Une fois j'ai vu ces tremblements se déclarer déjà huit heures après l'opération, plus souvent au bout de vingt-quatre heures, quelquefois seulement le quatrième ou le cinquième jour. Dans un cas ils n'ont débuté que le sixième jour.

La fusion de ces tremblements, plusieurs jours après leur début, peut enfin aboutir à un vrai tétanos, qui cependant n'est jamais continu et on distingue nettement les oscillations des muscles. Malgré ces oscillations locales, les membres sont très rigides, parfois à tel point que l'on peut soulever horizontalement tout le corps de l'animal en le tenant par une de ses pattes. Dans ce cas, le température du rectum peut s'élever jusqu'à 43^0 pour revenir après une ou deux heures au degré normal quand les accès tétaniques ont cessé.

Même ce tétanos signale souvent, mais pas toujours, la fin prochaine de l'animal. Je l'ai vu précéder la mort de quatre jours.

Après ces accès les animaux sont toujours très déprimés, restent presque continuellement couchés, mais mangent encore et boivent beaucoup.

Dans la seconde livraison du XIX^{me} volume des „*Upsala Läkareföremings förhandlingar*", qui vient de paraître, je trouve un rapport de M.

Stapelmohr sur les hôpitaux chirurgicaux de Vienne et la clinique de Billroth (Reseberättelse. Studiiresе under vintern 1881—82); il dit (p. 105) que, sur 86 extirpations de goître, Billroth a eu sept cas de tétanos tous survenus dans le cours de la première semaine; dans deux cas il a causé la mort plusieurs mois après l'opération; dans un cas il y eut récidivo après trois ans, et dans les quatre autres cas guérison. Tous les malades étaient des femmes et l'extirpation avait été totale. Ce tétanos serait-il l'affection dont je viens de parler? Sa rareté relative chez l'homme s'expliquerait bien, par le fait qu'on n'opère jamais des individus sains.

Est-ce le tétanos *traumatique* que j'ai observé? Je ne puis pas résoudre cette question, parce que je n'ai vu chez l'homme qu'un seul cas de cette affection. Mais, s'il en était ainsi, mon observation aurait une grande importance pour le traitement ou plutôt pour la prophylaxie de cet accident meurtrier. Les oscillations musculaires visibles ou sensibles sous la peau, qui ont toujours précédé le tétanos dans mes expériences, en signalent probablement l'invasion aussi chez l'homme; une observation attentive, jointe à l'emploi des narcotiques, fournirait peut-être le moyen de l'éviter. Par l'éthérisation prolongée ou par une curarisation bien dosée avec respiration artificielle (en comprimant méthodiquement le thorax), j'ai réussi, chez mes animaux, à détourner l'accès, de même que le tétanos strychnique.

Mes chiens très souvent ressemblaient parfaitement aux strychnisés, à la différence près qu'un simple attouchement, et souvent même une secousse, n'augmentaient pas les convulsions.

La section d'un nerf moteur, faite quelques heures avant l'accès, a pour effet d'exclure les convulsions des muscles correspondants. Il n'y a donc point d'affection périphérique.

Je n'ai pas fait cette opération pendant les convulsions, parce que je voulais éviter à ce moment l'emploi de l'éther.

L'augmentation de l'excitabilité du nerf phrénique se manifestait souvent, même en dehors des périodes de convulsions, par l'apparition du phénomène que j'appelle la *respiration cardiaque*. C'est une irritation *électrique* du nerf phrénique et une rapide contraction du diaphragme dûe à la variation négative qui accompagne les contractions du cœur. Le rythme normal des respirations costales était conservé, mais pendant l'inspiration et l'expiration chaque contraction du cœur produisait une rapide secousse diaphragmatique assez forte pour soulever les flancs et, de même qu'on l'a observé dans les affections destructives des corps surrénaux, pour ébranler parfois tout le corps. En faisant inscrire simultanément la respiration et la pression artérielle, je me suis assuré des faits suivants:

1⁰ Chaque pulsation entraîne en effet une aspiration de l'air par les poumons, aspiration qui est superposée au tracé des inspirations, des expirations et à celui de l'intervalle respiratoire.

2⁰ Qu'il *n'y a pas,* contrairement aux apparences, pulsation très véhémente ni très énergique du cœur. Je prouverai même que l'énergie de la pulsation est souvent diminuée. La pression artérielle était toujours considérablement *au-dessous* de la hauteur normale.

Quand il y a respiration cardiaque, elle dure toujours une ou deux heures. Elle peut exister le second jour et longtemps avant les mouvements spasmodiques des muscles. Elle se montre même, chez certains chiens offrant une modification pathologique, *avant* la double thyroïdectomie et chez lesquels il n'y a ni tremblements ni convulsions. Mais dans ces cas elle est très fugitive [1]).

La déglutition paraissait gênée 3 ou 2 jours avant la mort dans un nombre assez considérable de mes animaux (chiens); quelquefois c'était seulement la déglutition des liquides. Je n'ai rien vu de pareil chez les chats, ni chez les chiens, les premiers jours après l'opération. Si on l'a observé chez l'homme, il y avait eu probablement lacération du nerf récurrent.

Sensibilité. — J'ai déjà mentionné la sensation de démangeaison qui existait selon toute apparence chez deux chats et chez plusieurs chiens. Chez ces derniers l'observation ne laisse pas de doutes. Cette démangeaison durait parfois jusqu'à la veille de la mort.

Dans d'autres cas, plus rares, j'ai noté, plusieurs jours après l'opération, des symptômes rendant probable la disparition passagère de la sensibilité tactile dans une extrémité antérieure ou postérieure et, dans un cas, dans les deux antérieures.

La sensibilité tactile des quatre extrémités s'émousse ou disparaît *toujours* avant la mort, souvent la veille ou l'avant-veille. Naturellement, je ne parle pas des cas où la mort a été subite, imprévue, et sans phénomènes précurseurs.

La sensibilité tactile s'éteint de la périphérie vers le centre.

Enfin la zone excitable du cerveau ne réagit plus aux irritations galvaniques les plus fortes pendant que le chien, quoique en prostration, peut faire encore, au moins avec les pattes antérieures, quelques mouvements volontaires. Tous les chiens qui ont offert cette particularité avaient eu des convulsions. Malgré la présence de ce dernier symptôme,

[1]) On peut prouver facilement que nous n'avions affaire dans ces cas ni à l'aspiration méiocardiaque de Ceradini ni à la pulsation négative de Mosso.

j'ai vu l'excitabilité de la zone dite *motrice* du cerveau encore très bien conservée le troisième jour. Chez un autre chien, le quatrième jour, elle était si affaiblie qu'il fallait pour la réveiller appliquer des forces électromotrices, qui autrement ne sont jamais permises en physiologie. Mais la localisation normale, limitée aux membres et à la tête du côté opposé à l'irritation, paraissait indiquer un reste d'excitabilité spécifique. On ne pouvait pas continuer longtemps cette expérience, parce que, bientôt, la force du courant provoquait des convulsions épileptiques. Chez un troisième chien, le cinquième jour après l'opération, l'excitabilité *manquait entièrement,* même pour les courants les plus forts, qui finissaient par provoquer des convulsions désordonnées *du même côté.* Le chien a survécu au moins 8 heures à cette expérience, mais il dormait continuellement. Si on fait de telles expériences sur des chiens mourants par le curare ou par la codéine avec respiration artificielle, on obtient des mouvements faibles, mais très évidents, même s'il n'y a plus de mouvements volontaires.

La sensibilité pour la pression s'est toujours maintenue inaltérée.

Chez un chien atteint depuis longtemps de cataracte d'un côté, j'ai constaté du sixième au huitième jour (mort) la cécité dans l'autre œil sans aucune altération visible du globe ni du nerf optique.

Le même vieux chien offrait une forte hypéresthésie pour les impressions auditives, mais non pour le contact ou la pression sans ébranlement du corps. Les sons aigus le faisaient réagir comme un animal au début de l'intoxication strychnique. Je n'ai pas observé de symptômes pouvant être rapportés à une altération de la gustation et de l'olfaction.

Système nervo-vasomoteur. — Aux approches de la mort, la pression vasculaire (artérielle) est très faible chez les chiens. Meurent-ils par cette faiblesse, ou la pression est-elle faible parce qu'ils sont épuisés? C'est une question que des expériences futures résoudront peut-être. Cette faiblesse est produite par le relâchement des vaisseaux et *non* par le cœur; car en comprimant l'aorte on constate que le cœur peut supporter et vaincre pendant longtemps (plus de 20 minutes) une pression égale et même supérieure à la normale, — supérieure au commencement de la compression, égale vers la fin.

J'ai observé une fois un arrêt manifeste de la croissance du corps chez le jeune chat qui survécut quatre semaines, et deux fois des œdèmes, que je crois devoir attribuer à un état d'irritation des nerfs dilatateurs des vaisseaux. Ce dernier phénomène serait le pendant des œdèmes qu'occasionne quelquefois chez les chiens l'irritation un peu prolongée du nerf sciatique coupé. Mais je préfère revenir sur ces observations quand

je posséderai un plus grand nombre de faits qui en rendent l'explication moins hypothétique.

Si on se demande quel est le point de départ commun de ces symptômes si variés et si variables, on est tenté d'attribuer aux glandes thyroïdes un rôle dans la nutrition du système nerveux central. Quel peut être ce rôle? Par analogie avec le rapport fonctionnel existant entre la rate et le pancréas, on pourrait admettre que ces glandes préparent une matière qui, entraînée dans le sang, devient un agent nécessaire à la nutrition des centres. Mais d'autres hypothèses ne sont pas exclues. En tous cas, nous prouverons par de nouveaux faits que les glandes thyroïdes ne sont pas *seules* chargées de cet acte nutritif, et qu'il y a d'autres organes qui peuvent les remplacer, et qui semblent avoir la même fonction [1]). Attendons des faits plus concluants et moins élastiques dans leur interprétation ; disons toutefois, dès à présent, que l'examen des centres nerveux de nos victimes n'a fourni jusqu'ici aucun appui à cette hypothèse, sur laquelle nous reviendrons dans un autre mémoire.

II.

Dans un premier article j'ai communiqué les résultats que m'a fournis la thyroïdectomie chez des chiens parfaitement sains et intacts. J'ai promis de montrer plus tard jusqu'à quel point ces résultats sont modifiés par une altération pathologique préexistante et dans quelles conditions les chiens et les rats peuvent vivre indéfiniment après la perte des deux corps thyroïdes.

Quant aux rats, j'avais en vue des expériences faites à Berne, il y a plus d'un quart de siècle, et dans lesquelles un certain nombre de ces animaux ont succombé tandis que d'autres ont survécu et n'ont pas été malades pendant tout le temps de l'observation. Depuis la publication de mon premier résumé, j'ai répété sur un certain nombre de rats la thyroïdectomie dans de meilleures conditions hygiéniques qu'à Berne, en me servant de la méthode antiseptique qui n'était pas encore connue à l'époque de mes premières expériences. Dans cette série nouvelle, je n'ai pas perdu un seul animal par la thyroïdectomie faite successivement ou simultanément des deux côtés du cou. Les animaux n'ont pas même été malades, et l'opération a été complètement indifférente. Il en a été de même chez plusieurs rats auxquels j'ai extirpé, avec la thyroïde, la glande adipeuse qui couvre le larynx en avant. L'effet a été nul chez les lapins

[1]) Nous verrons que, dans certaines conditions, les chiens et les rats peuvent vivre indéfiniment après la perte des deux corps thyroïdes.

que j'ai opérés en petit nombre et je crois pouvoir conclure de ces faits, ce qui, d'ailleurs, paraît résulter aussi de la différence relative des effets de la thyroïdectomie chez l'homme et chez le chien, que la fonction de cette glande n'est pas la même, n'a pas la même importance chez les différents types des mammifères.

Mais chez les chiens et les chats, j'ai toujours confirmé dès alors que la thyroïdectomie complète, faite sur des animaux sains et non préparés par une opération préalable, est promptement mortelle et produit pendant la vie les symptômes que j'ai décrits dans ma première communication. Sur 60 chiens, j'en ai vu enfin survivre *un seul* qui s'est rétabli après avoir offert des symptômes très graves. Des 59 autres, il y en a deux qui ont présenté un symptôme dont je n'ai pas parlé dans mon premier mémoire, — une anorexie complète durant 5 et 7 jours.

L'un de ces chiens a survécu 13 jours à l'opération. Le tremblement avec rigidité croissante des membres et surtout des membres postérieurs, a commencé déjà 27 heures après l'ablation des glandes thyroïdes. Le surlendemain l'animal paraissait aller mieux, sa plaie semblait en voie de guérison, mais dans la seconde moitié de la journée il eut de nouveau plusieurs accès de tremblement avec élévation de la température. Cette élévation disparaissait entre les accès de tremblement; il n'y avait point de fièvre. Jusqu'au huitième jour, les accès augmentèrent lentement d'intensité et de durée. Cette augmentation n'était pas régulière, parfois les symptômes étaient moins accusés pour reprendre ensuite avec d'autant plus d'intensité. L'appétit se maintenait, et il était quelquefois très bon. Du neuvième jusqu'au treizième jour, le chien refusa toute nourriture solide. Il buvait sans paraître très altéré. La température allait plutôt en diminuant: moyenne du onzième jour (5 observations), 38°,1. Jusqu'à ce moment, l'animal courait avec assez de vivacité pendant l'intervalle des accès. Le douzième jour, il était très abattu, mais faisait encore ses promenades. Le treizième jour, jusqu'à la mort, il resta étendu dans sa niche.

Chez l'autre chien, qui a vécu quinze jours, et dont l'histoire nous occupera encore, l'anorexie est survenue graduellement. Le sixième et le septième jour, il mangeait très peu et lentement, les jours suivants, il essayait de manger, mais n'avalait pas; il ne mâchait pas même la viande qui s'échappait de sa bouche, bien qu'il pût encore mâcher, quand on lui fermait le museau avec la main et l'empêchait de laisser tomber la nourriture, et bien qu'il pût encore avaler, ce qu'il faisait quand on lui mettait un morceau de viande très profondément dans le pharynx. Il buvait de temps en temps, mais non comme habituellement, et vomissait une partie de l'eau qu'il avait prise.

Cette anorexie, qui complète le cadre des symptômes singuliers survenant après la thyroïdectomie, et dont je ne saurais donner aucune explication satisfaisante, diffère de l'anorexie que tous les chiens présentent pendant une affection fébrile. Un chien qui se sent très malade est ou complètement indifférent pour la nourriture qu'on lui offre, ou il donne même des signes d'aversion. Souvent il se détourne de la viande qu'on lui présente, comme si l'odeur lui était désagréable. Nos deux chiens, au contraire, montraient que la viande ne leur était pas indifférente. Quand on leur en offrait, ils s'approchaient, la flairaient, la prenaient quelquefois dans la bouche, la défendaient même contre d'autres chiens, mais ne la mangeaient pas. Ils étaient, sous ce rapport, non comme des chiens malades, mais plutôt comme des chiens en convalescence dont l'appétit n'est pas encore revenu.

Ablation successive des deux corps thyroïdes.

L'ablation simultanée étant presque absolument mortelle chez les chiens et les chats, il était intéressant de rechercher quelle serait l'influence de l'ablation successive à des intervalles variables.

Chez plusieurs chiens j'ai excisé d'abord la glande gauche, et 25 à 35 jours plus tard, quand la plaie était complètement guérie, j'enlevais la glande droite. Les animaux continuèrent à se porter très bien, ils survécurent indéfiniment sans présenter aucun des symptômes qui succèdent invariablement à l'ablation simultanée.

J'en ai sacrifié plusieurs, après une observation prolongée jusqu'à six mois. J'espérais trouver quelque autre glande agrandie, ayant peut-être suppléé à la fonction des thyroïdes ; j'ai examiné les différents organes, comparé les dimensions des différentes parties des centres nerveux, sans rien découvrir de constant. Le sang, après une augmentation initiale du nombre des leucocytes, redevenait peu à peu normal. Le volume des glandes mésentériques m'a paru quelquefois augmenté, mais la comparaison de beaucoup de chiens et de plusieurs chats m'a convaincu c'était là un fait inconstant, dû à ce que nos animaux très bien nourris avaient souvent ces glandes gonflées La moelle des os elle même ne m'a rien offert de caractéristique.

Néanmoins je ne pus me refuser à l'idée que l'ablation *successive* des deux thyroïdes, faite à de longs intervalles, avait dû stimuler ou exagérer la fonction de quelque autre organe, capable de suppléer au défaut des thyroïdes. J'ai donc institué une autre série d'expériences, consistant à abréger de plus en plus l'intervalle entre les deux opérations, espérant trouver ainsi la durée *minimum* encore compatible avec l'entrée en fonction de l'organe hypothétique vicariant.

Un intervalle de 20 jours se montra encore complètement suffisant chez quelques chiens (adultes). Quand la seconde opération était faite au bout le 15 jours, chez des chiens jeunes, mais adultes, j'ai vu chez quelques-uns d'entre eux, le 4^{me}, 5^{me}, une fois le 9^{me} jour, se déclarer des symptômes rappelant un peu ceux qui succèdent à l'ablation bilatérale simultanée. Il y avait de temps en temps un peu de tremblement dans les cuisses; on sentait par moments et on voyait même, à la simple inspection, les oscillations fibrillaires des muscles de l'épaule; la langue montrait des frémissements; il se produisait parfois un peu de salivation. Mais ces symptômes étaient rares, irréguliers, de courte durée et, immédiatement après, les animaux paraissaient gais et bien portants comme auparavant. Plus tard, ces accès n'eurent lieu qu'à de très longs intervalles, 4 jours au plus, et les chiens se rétablissaient. Un seul chien très jeune, opéré avec 12 jours d'intervalle entre les deux ablations, est mort le huitième jour après la seconde, ayant présenté, pendant les quatre derniers jours, les symptômes très fortement accusés que j'ai décrits dans mon premier mémoire. Un autre chien adulte, avec un intervalle de 11 jours entre les deux extirpations, a très bien survécu.

Après un intervalle de 8 à 10 jours, je n'ai jamais vu manquer entièrement les trémulations spasmodiques. Plusieurs animaux ont guéri, mais un jeune chat a succombé à des accès très graves. Un intervalle de 7 jours s'est montré insuffisant dans un petit nombre d'expériences et n'a pas empêché la mort, précédée des symptômes ordinaires.

Pour voir si l'ablation successive supprime les effets de l'opération simultanée en préparant l'animal peu à peu à supporter l'absence des thyroïdes, ou s'il faut en chercher l'efficacité dans une des conditions accessoires de l'opération, j'ai, dans deux cas seulement, découvert et soulevé une des thyroïdes, fermé la plaie, et au bout de 22 jours, fait l'ablation simultanée. Dans une autre expérience, j'ai fait précéder l'ablation simultanée de la section des nerfs qui des laryngiens se rendent aux deux corps thyroïdes; les deux animaux, ainsi opérés, qui se portaient très bien après la première opération, sont morts peu de jours après la seconde, avec les symptômes ordinaires.

En me basant sur ces faits et sur d'autres analogues que je possédais déjà en assez grand nombre, j'ai dit dans mon premier mémoire, que, chez l'homme, les effets de la thyroïdectomie eussent été encore beaucoup plus funestes, si les opérés n'avaient pas eu déjà les thyroïdes malades et en partie désorganisées. Je pensais que la maladie, en réduisant l'activité de la glande, préparait l'individu à la perte totale, ainsi que le fait l'ablation de la moitié de la masse glandulaire. C'est pourquoi j'ai conseillé

de faire chez l'homme, si les conditions le permettent, des extirpations partielles ou successives, et il paraît qu'on peut, en effet, en suivant cette règle, limiter ou éviter les effets funestes observés après la thyroïdectomie complète.

On comprend, d'après ce qui précède, qu'il y aurait eu grand intérêt à étudier les suites de l'ablation totale chez des chiens affectés de goitre; ils ne sont pas rares dans nos pays limitrophes, mais à Genève leur nombre a si considérablement diminué depuis deux ou trois ans, que je n'ai pu encore m'en procurer.

Depuis que je m'occupe de cette question, je n'ai opéré qu'un seul chien goitreux qui est mort en quelques jours. Mais je dois faire abstraction de cette observation, parce que la guérison de la plaie très étendue n'a pas été régulière; une petite hémorrhagie se produisit le lendemain de l'opération, il y eut de la suppuration et les symptômes ne furent pas ce qu'ils sont ordinairement: le chien très déprimé depuis de la thyroïdectomie, présenta, à partir du troisième jour, une hyperthermie durable qui ne paraissait pas dépendre, comme d'habitude, du frémissement musculaire. Le nombre des leucocytes dans le sang avait considérablement augmenté.

S'il existe un organe ou des organes capables de substituer leur activité à celle des glandes thyroïdes et dont la fonction, rudimentaire et insuffisante au moment de la destruction simultanée des deux glandes, se développe peu à peu après l'ablation d'un seul corps thyroïde, la *suppression* de cet organe ou de ces organes hypothétiques doit évidemment abolir, chez les chiens et les chats, l'immunité dont ils jouissent contre les effets de l'ablation successive, quel que soit le temps qu'on laisse s'écouler entre la première et la seconde extirpation.

Cette perte d'immunité constituerait un critérium qui nous permettrait de chercher expérimentalement et de reconnaître l'organe, d'abord supplémentaire, puis vicariant, dont nous supposons l'existence. Nous le chercherons en premier lieu parmi les organes à fonction inconnue et dont la structure offre de l'analogie avec celle des glandes thyroïdes.

Ablation des corps surrénaux.

J'ai déjà indiqué que Brown-Séquard, se basant sur de nombreuses expériences sur des rongeurs, avait attribué à la fonction des corps surrénaux une importance vitale. Leur destruction, selon cet auteur, produit en peu d'heures des paralysies ou des excitations partielles, suivies d'une dépression qui conduit à la mort. Les mémoires de Brown-Séquard, publiés à peu

près à l'époque de la découverte de la maladie dite d'Addison, qui avait éveillé l'intérêt des médecins pour la physiologie des corps surrénaux, eurent beaucoup de retentissement. Vulpian et Harley firent connaître des expériences contradictoires. Bien que la plus grande partie de leurs animaux fussent morts presque immédiatemment après l'opération, ils virent quelques rats survivre à l'extirpation complète, et un cheval mourir le 17^e jour seulement après l'extirpation d'un corps surrénal. Ils attribuent la mort d'un très grand nombre de leurs animaux à la péritonite; mais Brown-Séquard insiste sur le fait que beaucoup d'animaux morts quelques heures après les expériences n'ont offert aucune trace de péritonite, et ont succombé avant que l'inflammation traumatique du péritoine ait eu le temps de se développer. Des lapins et des rats soumis à de fortes irritations mécaniques du péritoine, du foie, de la veine cave ou du nerf sympathique abdominal, sans que les glandes surrénales aient été touchées, ont survécu assez longtemps (jusqu'au trentième jour), tandis que l'extirpation de ces glandes, faite avec beaucoup de soin, tuait en peu d'heures d'autres animaux de la même espèce. Il est vrai que la cause de la mort si fréquente, notée par tous les expérimentateurs après la destruction des capsules surrénales, n'est pas expliquée; il est vrai que les animaux succombent parfois sans inflammation après la destruction d'une seule glande surrénale; mais, d'autre part, il ressort des discussions dont nous venons de parler que quelques rats ont survécu assez longtemps à l'opération double; les glandes en question ne sont donc pas indispensables à leur vie.

Lors de mon arrivée en Italie, on croyait généralement à l'importance fonctionnelle des corps surrénaux; on les considérait comme indispensables à la conservation de la vie, et c'est ce qui m'a engagé à exposer, dans un mémoire, les points principaux de l'historique de la question ainsi que mes propres expériences anciennes et récentes, dont il résulte que les accidents funestes notés par la plupart des auteurs après l'extirpation des corps surrénaux, sont dus, je ne dirai pas à l'inflammation, mais bien au traumatisme [1]).

Les rats albinos ne sont d'ailleurs pas seuls à survivre indéfiniment et en parfaite santé à l'opération soigneusement exécutée, mais même les rats noirs et sauvages, pourvu qu'on les ait d'abord accoutumés à la vie en cage et à la présence des hommes, la supportent, bien qu'il faille ouvrir deux fois le sac péritonéal.

Ces expériences ont montré, entre autres, tous les avantages techniques de l'anesthésie complète par l'éther, que j'applique sans exception; elle

1) Voir plus loin, n° VI.

est infiniment préférable à la manière barbare et inhumaine qui, à cette époque, était encore généralement en usage dans les vivisections. Grâce à l'éther, je n'ai jamais vu se produire de prolapsus et j'ai pu éviter la cause *principale* de la péritonite.

J'insiste sur le fait que des rats noirs ont survécu, parce que Brown-Séquard, guidé par une théorie dont nous n'avons pas à nous occuper ici, avait déjà reconnu aux animaux *albinos* la faculté de survivre à l'ablation des corps surrénaux.

Il est donc prouvé que les mammifères inférieurs résistent souvent à cette extirpation, et personne, que je sache, ne défend plus aujourd'hui la thèse de sa léthalité absolue chez les rongeurs. Or, l'importance des corps thyroïdes étant loin d'être la même chez les chiens et chez les rongeurs, la preuve expérimentale fournie pour les rats et les cabiais était peut-être inapplicable aux chiens et aux chats. Il était donc indiqué de faire de nouvelles expériences sur les animaux supérieurs dans l'espoir de les conserver sans corps surrénaux, pour examiner ensuite l'effet de l'ablation successive des thyroïdes. J'avoue que je ne me résolus pas sans hésitation à cette série d'expériences qui pouvait coûter beaucoup de sacrifices d'animaux. Mais, grâce à la nouvelle méthode opératoire dont je me suis servi, les choses allèrent beaucoup mieux que je ne pouvais l'espérer. Je n'ai plus ouvert le sac péritonéal en avant, mais, adoptant la méthode en usage pour l'extirpation du rein, j'ai fait une section longitudinale à côté et à 4 centimètres de distance de la colonne vertébrale, j'ai introduit le doigt dans l'espace rétropéritonéal, jusqu'à ce que j'aie senti distinctement les deux portions du corps surrénal. En prenant ce doigt pour guide, j'ai introduit avec l'autre main une forte pince à mors allongés (dite de Billroth) et j'ai saisi le corps surrénal. Après l'avoir écrasé, j'ai cherché à reconnaître avec le doigt s'il en restait encore des fragments, afin de les détruire; ils sont faciles à distinguer à leur forme et à leur consistance. Dans quelques expériences il est resté une petite portion, une fois même un quart de la glande; à l'autopsie, la partie corticale se retrouva normale, la partie centrale était transformée en une bouillie rouge; ces exceptions importent peu pour notre question, vu le nombre suffisant d'expériences parfaitement réussies. La plaie guérit ordinairement par première intention et, une semaine plus tard, on peut faire la même opération du côté opposé.

J'ai dit que j'ai *détruit* la glande, mais je n'ai pas encore indiqué d'après quelle méthode. Au début, il m'a paru simple d'arracher avec la pince le corps glandulaire, et je l'ai fait dans 3 cas, après la ligature de la base de la glande ou la torsion prolongée de la glande et de ses

vaisseaux. Ces deux méthodes demandent une position un peu différente de la pince selon qu'on opère à droite ou à gauche, car il est urgent de ne pas comprimer le nerf splanchnique; il faut donc se diriger d'après le rapport connu de ce nerf avec le corps surrénal droit ou gauche, et c'est à droite que se présente la plus grande difficulté.

Tant que je me servais de ces deux méthodes les animaux mouraient après la première ou après la seconde opération. Mais chez un seul chien, mort le 4^{me} jour après la seconde opération (à gauche), j'ai trouvé une péritonite intense; chez un autre, le 5^{me} jour, une péritonite assez faible qui ne me parut pas suffisante pour expliquer la mort.

Mais ici, comme dans les autres cas de mort survenue sans inflammation du péritoine, ni de la veine cave, ni du foie, ni des reins (qui cependant étaient tachés et pointillés de rouge au dehors), du sang s'était extravasé et coagulé autour du rein et de la veine cave, quelquefois aussi sur les piliers ascendants du diaphragme. Evidemment une hémorragie tardive s'était produite dans l'espace rétropéritonéal, et si la décomposition de ce sang et l'absorption des produits de cette décomposition pouvaient nous rendre compte de la fièvre (car il y en avait quelquefois) et de la mort, nous serions peut-être sur la voie de la solution du problème qui s'impose depuis les expériences de Brown-Séquard. Car si, contrairement à l'interprétation de ce physiologiste, nous attribuons la mort au traumatisme, nous devons nous demander comme nous l'avons fait plus haut, de quelle manière agit ce traumatisme s'il ne produit point de péritonite, s'il tue même avant qu'il ait eu le temps de la produire.

La quantité de sang trouvée dans l'espace rétropéritonéal était toujours très modérée; à tel point qu'il n'y avait jamais lieu de supposer que l'hémorragie ait affaibli, et moins encore tué l'animal. Il était donc intéressant de voir si, chez un animal d'ailleurs normal, du sang (artériel?) frais injecté dans l'espace rétropéritonéal sans être venu en contact avec l'atmosphère, peut devenir funeste par l'absorption de sa partie liquide, après coagulation. Il fallait faire des expériences parallèles et comparatives en injectant à l'animal témoin la même quantité de sang dans le péritoine, qui, chez le chien, supporte très bien, comme on sait, l'injection d'un volume modéré de sang. Dans deux expériences de ce genre l'injection de 140 centimètres cubes de sang artériel frais d'un chien injectés dans l'espace rétropéritonéal du même animal provoquèrent une fièvre assez marquée et la mort précédée de symptômes identiques à ceux que produit l'arrachement des corps surrénaux. C'est alors que j'eus connaissance, par le Prof. C. Schmidt de Dorpat, d'une thèse dont le contenu pouvait être interprété en faveur de ma supposition et qui me fit espérer que ces ex-

périences seraient bientôt reprises par le célèbre professeur de Dorpat, qui jouit d'une si grande autorité dans cet ordre de questions. J'ai donc provisoirement renoncé à la continuation de ces recherches qui entre des mains plus habiles pourront fournir des données importantes pour la physiologie et la pathologie.

Si, par l'hypothèse que je viens d'indiquer, j'essaie d'expliquer les phénomènes principaux observés par Brown-Séquard, je dois toutefois faire remarquer que les chiens et les rats chez lesquels j'ai cherché à provoquer une hémorragie tardive dans la cavité rétropéritonéale (chez les rats en coupant transversalement les corps surrénaux des deux côtés) ainsi que les animaux dont j'avais arraché les glandes surrénales n'ont jamais présenté les convulsions, les contorsions et les roulements vers le côté lésé dont il est question dans les mémoires de Brown-Séquard. Chez les rats (blancs) la lésion n'a même pas toujours produit la mort. Les animaux paraissaient bien portants les premières heures; plus tard la respiration des rats s'accélérait, s'accompagnait d'une sorte de hoquet; ils étaient tristes, avaient les oreilles chaudes, ne mangeaient plus et enfin ils succombaient à l'épuisement. Les chiens, 24 ou 30 heures après l'injection du sang, ne montraient en fait de symptômes qu'une fièvre intense; quelquefois il y eut des vomissements chez ceux qui avaient subi l'arrachement des corps surrénaux.

Je résolus donc de ne plus tenter l'occlusion des vaisseaux glandulaires qui sont assez nombreux et dont les plus petits échappent probablement à notre contrôle, et au lieu d'enlever les glandes, je les écrasais complètement entre les mors de la pince, les réduisant à une espèce de bouillie. La fragilité de leur tissu, sa consistance caséeuse, rend cette tâche assez facile. Ce procédé qui abandonne à l'absorption la plus grande partie du détritus glandulaire, dont je n'éloignais que les portions plus cohérentes, m'a réussi complètement. Les animaux ont survécu, n'ont pas été malades après l'opération, la plaie a guéri sans fièvre, sans suppuration, par première intention. Les chiens mangeaient le premier jour (un seul resta sans appétit pendant 20 heures) et vivaient des semaines et des mois sans offrir le moindre signe pathologique. *L'instinct* sexuel se conservait chez les mâles et les femelles. Cependant je n'ai jamais vu l'accouplement.

Lors de mes anciennes expériences sur des rongeurs, la méthode antiseptique était inconnue. J'ai donc répété antiseptiquement la destruction des corps surrénaux sur un certain nombre de rats, tant par arrachement, que par écrasement, et *tous* ont survécu sans signe de maladie. C'étaient, il est vrai, exclusivement des rats blancs.

M. de Recklingshausen, auquel j'eus l'occasion de montrer quelques-uns de mes chiens opérés, m'informa que Nothnagel a fait sur des lapins une série d'expériences qu'il a exposées dans un journal allemand. Il aurait conservé en bonne santé ses animaux privés des capsules surrénales.

J'étais très curieux de savoir quel serait chez ces animaux l'effet de l'ablation successive des corps thyroïdes. C'est, on se le rappelle, la question principale qui m'a engagé à faire cette série d'expériences.

Cinq à six semaines après la destruction des capsules surrénales chez les chiens, trois semaines après chez les rats, j'ai fait la première ablation d'un corps thyroïde; chez les chiens, après un intervalle de deux et demie et de trois semaines, chez les rats, — de cinq à dix jours, j'ai enlevé l'autre corps thyroïde. L'effet a été nul ou très peu marqué. Les animaux sont restés sains et je les ai sacrifiés plusieurs semaines, et jusqu'à trois mois plus tard.

Ce n'est donc pas dans les capsules surrénales qu'il faut chercher l'action compensatrice qui fait supporter aux animaux la suppression successive des corps thyroïdes.

Ce n'est pas non plus dans la partie supérieure du thymus, jusqu'au niveau de la crosse de l'aorte, que j'ai extirpée chez des animaux privés successivement des deux corps thyroïdes et qui ont survécu plusieurs semaines sans autre effet que la diminution du volume des muscles, effet constant de l'extirpation d'une grosse portion du thymus; cette extirpation chez les chiens (jeunes) ne doit pas s'arrêter à la partie cervicale, mais doit comprendre aussi la partie thoracique jusqu'au niveau du péricarde. L'appétit était plutôt augmenté comme dans les expériences de Restelli et de Friedleben (une partie de mes expériences a été faite en commun avec ce dernier auteur).

L'ablation successive des corps thyroïdes après l'extirpation de la rate a été faite par Bardeleben sur un chien, qui a survécu quelque temps sans phénomènes pathologiques.

Il faut donc continuer cette recherche des organes supplémentaires, recherche laborieuse, qui n'a jusqu'ici abouti à aucun résultat. Elle nous mettra peut-être sur la voie d'une explication du rôle mystérieux des corps thyroïdes.

Greffe des corps thyroïdes.

Mais il existe une autre voie pour atteindre le même but:

On peut se demander si, les corps thyroïdes agissent, comme nous l'avons supposé, en produisant dans leur intérieur une substance qu'ils cèdent à la masse sanguine et qui constitue un élément nutritif pour un

autre organe (nerveux) ou bien s'ils agissent mécaniquement par leurs rapports anatomiques. Pour trancher cette alternative, il faudrait trouver le moyen de les transplanter, en les greffant dans une autre partie du corps. Si dans ces conditions les accidents qui résultent de leur ablation peuvent être évités ou réduits à un minimum passager, il est évident que l'action des thyroïdes est due à leur substance et non à leurs rapports anatomiques: elles auraient une fonction chimique.

On comprend que l'expérience est impossible dans la forme que nous venons d'indiquer, car avant que les organes greffés aient contracté les rapports vasculaires indispensables avec leur nouveau lieu d'habitation, l'animal mourrait par le défaut d'action des thyroïdes. Mais une expérience équivalente est possible et a été faite à plusieurs reprises dans la forme suivante :

On éthérise en même temps deux chiens sains, un grand et un petit. On rase chez le premier la région sous-hyoïdienne et une petite place du milieu du ventre chez le second. On désinfecte à l'eau phéniquée et on lie avec grand soin les vaisseaux des deux corps thyroïdes du grand, après quoi on couvre les glandes avec la peau que l'on pince sur la ligne médiane. Par une petite ouverture, pratiquée dans le ventre de l'autre chien, on fait pénétrer une longue sonde cannelée jusque dans la cavité péritonéale. Au premier animal on extirpe une glande thyroïde, en évitant de la toucher avec la main, et, sur la sonde cannelée, on la fait glisser dans l'abdomen du second. Si le passage offre des difficultés, on appuie sur la glande avec un instrument en forme de cuillère, préalablement stérilisé au feu et conservé, jusqu'à l'expérience, dans une solution faible d'acide borique ou phénique. On peut même donner une rapide poussée avec un doigt bien collodionné et séché. On fait de même pour l'autre glande et on ferme la plaie du ventre par un point de suture. Enfin on suture la plaie cutanée de l'autre chien.

Dans toutes mes expériences, l'animal privé des thyroïdes a succombé durant la seconde moitié de la première semaine ou durant le deuxième septenaire, après avoir présenté les symptomes décrits dans ma communication précédente. Deux des chiens greffés sont morts, la première semaine, de présitonite purulente.

Dans ces deux cas, l'opération avait subi un petit retard, parce que, au moment où l'on allait greffer les glandes, il fallut éthériser à nouveau le chien qui faisait mine de se réveiller. Les autres animaux n'ont pas été atteints dans leur santé. Un seul, le premier jour, a vomi et est resté sans appétit jusqu'au lendemain. Le quatrième jour, il était tout à fait normal.

Après cette opération peu grave, je laissais s'écouler deux à quatre semaines [1]) (dans un cas cinq semaines), puis j'éthérisais de nouveau l'animal greffé et je lui enlevais les deux corps thyroïdes. Le deuxième ou le troisième jour après l'extirpation, j'ai vu des indices de troubles de la motilité se produire chez presque tous mes animaux. Ils présentaient un léger tremblement sous-cutané dans la région de l'épaule ou dans les cuisses, leur marche était ralentie, ils fléchissaient les pattes postérieures avec une certaine difficulté. Mais ces symptômes disparaissaient déjà au bout d'une demi-heure ou duraient tout au plus trois heures. Très souvent ils récidivaient après un intervalle libre de quelques jours, se répétant plusieurs fois, même avec plus d'intensité que la première. Le tremblement fibrillaire envahissait aussi la langue. Toutefois, la durée des accès diminuait. Ces phénomènes, très irréguliers passé la première semaine, étaient ordinairement si légers qu'on ne les découvrait que par une observation très attentive.

C'est ainsi que j'ai vu, chez un chien, le tremblement fibrillaire dans les cuisses se déclarer le quatrième jour; le second accès, compliqué de léger tremblement sous la peau de l'épaule, suivit le onzième jour, le troisième et dernier le quatorzième. Après quoi l'état resta normal.

Dans un autre cas, petit accès dans l'épaule le dixième jour; le vingtième, légère rigidité de la cuisse avec anesthésie tactile des pattes; rétablissement à partir du vingt-et-unième jour.

Chez un petit chien, des accès à peine reconnaissables pour un œil non exercé se succédèrent du troisième au dixième jour, puis, intervalle libre, et, le dix-huitième jour, contracture de la cuisse gauche, presque nulle le lendemain. Dès lors, état normal. Un autre chien présenta, à plusieurs reprises, des phénomènes très graves durant les premiers seize jours, ensuite des phénomènes légers jusqu'au trente-cinquième jour et, enfin, se rétablit complètement.

Si on laisse passer trop de temps entre la greffe et la thyroïdectomie, celle-ci peut entraîner la mort. J'en ai vu un exemple chez un chien que la greffe semblait n'avoir pas du tout immunisé. A l'ouverture de l'abdomen on trouva, à côté du pancréas, un petit relief rougeâtre, d'un aspect granuleux et charnu. C'était le dernier résidu de l'une des glandes greffées et résorbées. Quant à l'autre, tout ce qui en restait, c'était une tache jaunâtre problématique près de la grande courbure de l'estomac. L'animal,

[1]) Cette indication n'est qu'un à peu près; dans mes expériences préliminaires, l'intervalle de temps a beaucoup varié, car je désirais trouver les conditions les plus favorables.

au moment de la thyroïdectomie, ne ne ressentait plus des effets de la greffe, les glandes introduites dans son abdomen ayant disparu par résorption. Je possède un autre cas analogue, observé sur un chien qui survécut un peu plus longtemps à la thyroïdectomie et qui succomba avec les symptômes ordinaires; à l'autopsie on ne découvrit sur le mésentère que deux taches rouges entourées d'une zone jaunâtre, seul vestige des glandes qui avaient été greffées.

Ces constatations m'induisirent à abréger le temps entre la greffe et l'ablation des thyroïdes. Cette dernière opération doit se faire alors que les glandes, après avoir contracté des adhérences avec le péritoine, se trouvent en voie de résorption. C'est durant cette période seulement que la substance des organes greffés, reprise par le sang, est à même de contrebalancer les fâcheux effets de la thyroïdectomie. On conçoit que la résorption des glandes continue ensuite et s'achève sans amener de nouveaux désordres; c'est comme si l'animal avait perdu peu à peu ses thyroïdes. Il ne meurt donc pas, mais se remet petit à petit des troubles fonctionnels, plus ou moins graves, que peut avoir causés l'ablation brusque de ces organes.

Exemple. Un jeune chien qui avait subi la thyroïdectomie 17 jours après la greffe eut de la raideur dans les deux pattes postérieures durant la deuxième et au commencement de la troisième semaine après l'extirpation, puis se porta bien pendant une dizaine de jours. Vers la fin de la quatrième semaine, on remarqua, cinq matins de suite, que lorsque l'animal sortait de sa niche, il faisait deux ou trois pas pour marcher ensuite, pendant un quart d'heure, sur trois pattes en tenant fléchie l'une ou l'autre des extrémités postérieures. Cette flexion ne se maintenait pas pendant toute la durée des 15 minutes, mais cessait parfois pendant une demi-minute, pour reprendre ensuite soit dans la même patte, soit, beaucoup plus rarement, dans celle du côté opposé. Le reste de la journée, le chien ne présentait rien d'anormal, sauf une démangeaison à l'oreille et au côté droit du museau, qu'il grattait et frottait souvent sans qu'on pût y découvrir des insectes. Des frictions au pétrole ne changèrent rien à la localisation du prurit, preuve qu'il n'était pas dû à des parasites. De la cinquième à la huitième semaine, l'animal alla parfaitement bien, lorsqu'il fut atteint d'une éruption eczémateuse. On le tua et on trouva dans l'abdomen deux taches rougeâtres fortement vascularisées, unique vestige des glandes greffées qui, lors de la thyroïdectomie, existaient évidemment encore, quoique résorbées en partie.

Un autre jeune chien, quatre jours après la thyroïdectomie, eut pendant une demi-heure un très faible indice de tremblement sous la peau

de l'épaule; à part cela et un peu d'abattement durant une quinzaine de jours, il se porta toujours bien. Environ deux mois après l'opération on trouva dans le péritoine des restes à peine reconnaissables des glandes greffées. C'étaient des plaques de 15 à 18 mm. de diamètre et de $1^1/_2$ à 2 mm. de grosseur.

Au point de vue technique de *la greffe,* je n'ai pas été en général très heureux. Chez un seul animal j'ai retrouvé *l'une* des deux thyroïdes, naguère introduites, fixée au péritoine dans un état de conservation passable; l'autre était fortement altérée et résorbée presque en totalité. C'est que, à cette époque, je n'avais à ma disposition que des chiens adultes ou presque adultes, et on sait que les opérations de greffe ne réussissent que chez les animaux très jeunes. Néanmoins, au point de vue théorique, nos expériences suffisent amplement à démontrer que:

La thyroïdectomie perd ses dangers et la plupart de ses effets caractéristiques si on a préalablement introduit dans l'abdomen d'autres corps thyroïdes de la même espèce animale et obtenu leur adhérence au péritoine.

Il serait curieux de rechercher si de la bouillie de glande thyroïde broyée, introduite dans une cavité séreuse ou injectée dans le rectum, a le même pouvoir immunisant. Les conditions de notre laboratoire ne nous ont pas permis jusqu'à présent de tenter cette expérience, intéressante au point de vue pratique. Il faudrait commencer par examiner si les thyroïdes de nos ruminants ont sur le chien le même effet que les thyroïdes canines.

Durée de la vie après la thyroïdectomie.

Les chiens s'accoutument donc en quelque sorte à l'absence des deux corps thyroïdes, quand la soustraction a eu lieu non d'un coup, mais en plusieurs temps. Or, la durée de la vie après la thyroïdectomie double, faite en une fois, varie passablement. Les chiens et les chats opérés succombent en général avant la fin du premier septenaire; quelques-uns pourtant (le fait n'est pas très rare) atteignent la seconde semaine, et nous avons noté deux cas, très isolés il est vrai, où la maladie s'est prolongée jusqu'à la fin de la quatrième semaine. Il pourrait donc, supposition admissible, y avoir des cas très exceptionnels d'une survie encore plus longue, jusqu'au moment où la compensation fonctionnelle que nous avons hypothétiquement admise a acquis assez de force pour neutraliser définitivement les effets de la double extirpation et pour permettre le rétablissement de la santé. La survie, en somme, ne serait qu'une question de temps et, passé un certain terme critique, les chances de guérison augmenteraient de jour en jour. Ces considérations sont purement théo-

riques, mais légitimes, et, pour les vérifier, nous avons institué beaucoup d'expériences sur un plan uniforme dans l'espoir, longtemps déçu, de voir enfin un chien triompher de la maladie, grâce à sa longue durée et à la légèreté relative des symptômes.

Des nombreux animaux de cette série, aucun n'a vécu au delà du douzième jour, excepté un jeune basset très vigoureux, auquel j'ai enlevé les deux thyroïdes le 21 juin de cette année, et qui a réalisé une partie de mes prévisions.

Le sixième jour il a eu quelques tremblements musculaires, difficiles à voir à travers la peau, mais aisément reconnaissables au toucher. Ces tremblements ont reparu plusieurs fois jusqu'au vingtième jour avec une intensité qui n'a pas beaucoup varié. Depuis lors, les extrémités postérieures montrent un peu de raideur, qui disparaît quand l'animal a longtemps marché à l'air libre, pour se reproduire tantôt à plusieurs reprises le même jour, tantôt seulement au bout de deux ou de trois jours. A partir du 27 juillet, la raideur est en décroissance; le chien court bien et vite, mais quelquefois, pendant la marche, une de ses pattes reste en l'air; en outre il paraît avoir de fortes démangeaisons. La peau, cependant, ne montre ni rougeur ni éruption ni trace de parasites. Cet état s'est maintenu jusqu'aujourd'hui 9 août[1]).

Ce basset a donc résisté près de 50 jours avec des symptômes très mitigés, se succédant avec une grande lenteur et rendant probable une longue survie. Si cette chance se réalise, ce que l'avenir nous apprendra, ce sera le premier et unique chien que j'aurai vu se conserver après la thyroïdectomie totale.

Est-ce grâce à la bénignité des symptômes que cet animal a atteint le terme critique, ou bien la bénignité des symptômes provient-elle de ce que, exceptionnellement, l'organe vicariant hypothétique fonctionnait dès avant la double extirpation? Je n'ose, pour le moment, trancher cette alternative. Toutefois je me souviens que, dans quelques expériences faites jadis à Berne, les symptômes, autant que j'ai pu m'en assurer, n'ont pas été moins benins que dans ce dernier cas, sans que la mort ait été sensiblement retardée. Un chien qui a vécu quatre semaines n'a présenté, les derniers jours, que des troubles très légers, mais ces troubles étaient ininterrompus, sans un moment de trêve. Auraient-ils éclaté avec plus de violence la nuit avant la mort? J'en doute. — Chez un chat qui a résisté un mois entier, j'ai noté à peu près les mêmes phénomènes.

[1]) Depuis cinq jours la raideur est plus prononcée, la marche plus lente, et des traces de l'eczéma habituel ont apparu sur le ventre. (Ajouté sur les épreuves.)

Influence des oscillations rythmiques sur les crises.

De toute façon, on doit s'enquérir des moyens aptes à affaiblir et à abréger les accès. Et, comme ces accès ressemblent d'une manière frappante à des crises nerveuses, on peut raisonnablement supposer qu'ils seront modifiés par tout ce qui ébranle énergiquement le système nerveux. Dans ces dernieurs temps, on a préconisé bon nombre de moyens, en apparence très dissemblables, pour calmer l'attaque dans beaucoup de névralgies et de névroses, et, déjà à une autre occasion, j'ai essayé de montrer que tous ces moyens, dont le mode d'agir semble parfois si mystérieux, ont en commun entre eux un élément qui, tôt ou tard, nous mettra peut-être sur la voie d'une explication rationnelle. Tous, en effet, transmettent à l'intérieur de l'organisme, de façon ou d'autre, des secousses ou des vibrations moléculaires, interférant positivement ou négativement avec les vibrations déjà en jeu dans le système nerveux malade.

L'idée m'est venue, tout récemment, d'appliquer cette donnée au traitement des crises dont souffrent les chiens privés de leurs thyroïdes. Pour obtenir des résultats aussi peu équivoques que possible, j'ai choisi pour ces expériences des animaux déjà si gravement malades qu'il n'y avait plus à espérer, d'après toutes les constatations antérieures, qu'abandonnés à eux-mêmes ils resteraient vivants. J'attendais donc le début de l'agonie après une forte attaque tétanique. J'ai remarqué que le tétanos, même très violent et très prolongé, tant qu'il s'accompagne de l'élévation de température décrite dans ma première communication, et tant que le sang circule activement, peut céder pour faire place à un état relativement normal, même *guérir complètement* chez des chiens auxquels on a greffé dans le mésentère d'autres corps thyroïdes. Par contre, lorsque, durant la lente décroissance des crampes toniques, la température de la peau et du corps baisse rapidement jusqu'à tomber de beaucoup au dessous de la température normale, lorsque les membres détendus s'immobilisent comme paralysés et quand le ralentissement de la respiration signale le début de l'agonie, le retour n'est plus possible; l'animal meurt et, après sa mort, la température de la peau peut de nouveau monter.

C'est sur des animaux tombés dans cet état, notoirement irrémédiable, qu'il importait d'agir.

Comme moyen d'ébranlement du système nerveux, j'ai choisi la respiration artificielle sous forte pression. Cette sorte d'ébranlement intérieur n'a pas besoins d'être transmis par la peau refroidie et satisfait à d'autres indications.

J'enlevai les thyroïdes à un jeune chien, maigre mais vigoureux qui,

déjà le lendemain, fut pris de tremblements dans la langue et dans les cuisses. Ces tremblements augmentèrent le troisième jour. L'animal, dès le matin, reste étendu sur sa couchette, se traîne deux ou trois fois en chancelant jusqu'au réservoir d'eau pour boire, mais refuse de manger. A deux heures de l'après-midi, de fortes secousses spasmodiques se déclarent, bientôt suivies de tétanos. La respiration est profonde et sonore, le pouls rapide et très petit. La nuque est en opisthotonos, le pouls, de plus en plus accéléré, devient filiforme, la température baisse. Deux heures et demie plus tard, on vient m'annoncer que le chien meurt. Je le trouve froid et immobile, les battements de son cœur ne se sentent plus, mais une aiguille enfoncée dans le muscle du cœur oscille encore, à raison de 38 à 40 contractions par minute, au lieu de 166 de la veille. De temps à autre le diaphragme exécute un mouvement respiratoire (environ $5\,^1/_2$ fois par minute). Je fais lier les pattes de devant de l'animal sur la table et je pratique, entre deux anneaux de la trachée, une ouverture égalant environ le tiers du canal. Je coupe les nerfs récurrents [1]) et je fixe dans la trachée une canule qui n'en remplit *pas complètement* la cavité.

On fait la respiration artificielle à raison de 50 insufflations par minute et sous une pression de 12 mm. de mercure, pression de beaucoup supérieure à la normale. Pas d'effet appréciable d'abord. Au bout de 8 minutes le pouls se perçoit au toucher, mais très faiblement. Au bout de 12 minutes, il n'y a plus de doute que le cœur bat, on sent même une légère pulsation dans l'artère crurale. Plus tard (le moment précis n'a pas été noté) les paupières clignent quand on touche la conjonctive, le pouls est à 110. Le corps, cependant, demeure immobile. On continue les insufflations jusqu'à la 23^{me} minute sur l'animal délié, quand tout à coup il se redresse et s'apprête à sauter à terre. On arrête la manœuvre du soufflet; le chien respire spontanément 15 fois par minute; son pouls est à 140. On lui donne la liberté sans fermer la plaie. Le lendemain on le trouve vivant; il est même gai est mange. Plus de tremblement toute la matinée. Vers le soir, il recommence très faiblement dans les cuisses. L'état continue à être bon. Le tremblement se reproduit une, deux fois par jour, mais si léger qu'on ne le reconnaît qu'en éclairant obliquement la peau. La langue est libre. Status idem jusqu'au cinquième jour après la trachéotomie, soit le huitième après l'ablation des thyroïdes. Le neuvième jour, il y a perte de l'appétit, les frémissements musculaires

[1]) Cette section des nerfs récurrents n'est pas nécessaire à l'expérience; elle a été faite pour montrer aux étudiants présents qu'il n'y avait pas spasme de la glotte.

sont plus forts et plus durables, ils ont envahi aussi la langue. L'état s'aggrave et on trouve l'animal mort le matin du treizième jour. On avait conjuré les accès, sans en supprimer *la cause.*

Un autre chien qui m'a été apporté presque moribond le cinquième jour après la thyroïdectomie, présentait ceci d'intéressant qu'il y avait immobilité générale, même des paupières ne réagissant plus aux irritations de la conjonctive, faiblesse extrême du pouls, tandis que la respiration (6 par minute) s'était conservée assez profonde et thoracique. Ce n'est donc pas du côté des organes respiratoires qu'il fallait chercher la cause de la mort imminente. On fait la respiration artificielle, comme dans l'expérience précédente. Le chien, d'abord insensible, se réveille au bout de 28 minutes et semble guéri. Mais, dès le lendemain, le tremblement des membres recommence, et le matin du neuvième jour il y a tétanos. L'animal néanmoins se rétablit. Dans la soirée, nouvel accès de tétanos, entrecoupé de secousses cloniques de plus en plus rares. La respiration artificielle conjure l'agonie comme les fois précédentes, et le chien ressuscite. Le quatorzième jour, on le trouve mort.

Dans un autre cas, les insufflations n'ont pu commencer qu'à un moment où l'aiguille cardiaque oscillait à peine et irrégulièrement, indice de l'arrêt imminent du cœur. L'effet de la respiration artificielle a été nul.

Tels sont les faits. Ces faits sont complexes, et il est difficile, même impossible de les expliquer sans l'aide d'autres hypothèses, n'offrant pour le moment qu'une vraisemblance problématique. Néanmoins je crois être sur la piste de certaines analogies militant en leur faveur et que j'exposerai dans un autre mémoire sur la transmission des irritations dans les centres médullaires.

Quoiqu'il en soit dans les expériences relatées, la respiration artificielle n'a pas agi comme une simple auxiliaire de la respiration spontanée devenue trop faible ou insuffisante pour les besoins de l'économie, car on a vu que nos animaux ne mouraient pas par le poumon, pour me servir d'une expression consacrée par Bichat. Les insufflations agissent peut-être en saturant l'organisme d'un excès d'oxygène qui, aidé par la forte pression, brûle et détruit certaines substances délétères, accumulées dans le sang. Ou bien leur effet est dû, suivant notre première supposition, à l'ébranlement mécanique qui les accompagne et qui est transmis à l'intérieur du corps.

L'examen de cette hypothèse nécessitera, on le comprend, des expériences multiples et compliquées, mais pourra conduire à des résultats intéressants pour la science aussi bien que pour ses applications pratiques.

Appendice.

Le travail qu'on vient de lire est le seul que Schiff ait publié sur les effets de la thyroïdectomie; il a été le point de départ de nombreuses recherches sur la fonction de la thyroïde, et l'on sait l'importance acquise dès lors par la question de la cachexie strumiprive.

Les constatations de Schiff ont triomphé de toutes les objections soulevées, un peu à la légère, de différents côtés. Tout le monde reconnait aujourd'hui que les symptômes variés et étranges, névromusculaires ou trophiques, qui résultent de la thyroïdectomie bilatérale simultanée, sont bien réellement dus à l'absence de la thyroïde et non à quelque lésion collatérale ou à quelque infection casuelle.

Il est vrai que nous connaissons à présent ces symptômes avec plus de détail et nous savons qu'ils sont plus irréguliers que Schiff ne le croyait, — surtout dans leur forme névromusculaire propre au chien: leur apparition est séparée du moment de l'opération par des intervalles qui varient de quelques heures à quelques semaines; ils ne sont pas toujours également violents; il y a des chiens qui se rétablissent après avoir été plus ou moins malades pendant quelque temps, d'autres qui succombent au premier accès convulsif; souvent ils ne survivent pas à l'extirpation *successive* des deux lobes de la thyroïde, même si le second lobe est extirpé longtemps après le premier.

Or, ces irrégularités ne laissent pas que de constituer une très grosse difficulté, qui n'a été surmontée par aucune des *théories* proposées jusqu'à présent pour expliquer la cachexie strumiprive, ou du moins, encore une fois, sa forme canine, névromusculaire; on a essayé de les attribuer à une hypothétique suppléance par d'autres organes, qui n'a jamais été démontrée, ou par la présence de thyroïdes supplémentaires, qui n'existent que chez certaines espèces animales et manquent chez le chien; mais il est clair que si cette explication s'applique aux cas où les animaux *se remettent* après avoir été malades, elle est totalement impuissante vis-à-vis de ceux où la maladie ne se déclare qu'au bout d'un mois ou de six semaines, offrant une marche intermittente, avec des périodes d'accès convulsifs séparées par des périodes assez longues de bien-être apparemment complet *et où les animaux finissent quand même par succomber*. Comment faire rentrer de telles irrégularités dans le cadre d'une théorie quelconque? Il y a là évidemment un facteur qui nous échappe.

Dans mes expériences, j'ai observé, au point de vue du début des symptômes, des écarts très considérables; les extrêmes ont été *dix-huit*

heures et *trente-sept jours* après l'opération; ces différences ne sont nullement en rapport soit avec la guérison aseptique rapide de la plaie, soit avec sa guérison lente, accompagnée de suppuration, et ne préjugent rien quant à la gravité des accès convulsifs; ceux-ci sont quelquefois d'une violence telle que les animaux meurent en quelques heures; ils se bornent d'autres fois à des secousses plus ou moins marquées des muscles du squelette, surtout des muscles masticateurs.

Je reproduis ici l'observation de l'animal chez lequel les symptômes ont éclaté subitement 37 jours après l'opération, parce qu'elle me semble à plusieurs égards intéressante, surtout à cause des troubles *psychiques* qui se sont manifestés à la suite des troubles névromusculaires ordinaires; à ce point de vue, c'est un cas unique [1]).

«Chienne de chasse, âgée de deux ans environ, opérée le 10 juin 1886. L'animal se montre à peine affecté par l'acte opératoire, la plaie guérit rapidement et laisse une cicatrice linéaire presque invisible.

Jusqu'au 17 juillet, c'est-à-dire pendant *trente-sept jours* consécutifs, l'animal se maintient en parfaite santé, sans offrir le moindre trouble des fonctions de la vie végétative, ni de la vie de relation, ni de la vie psychique; il mange, boit et digère parfaitement, est aussi remuant, vif et gai qu'auparavant, et conserve les traits fondamentaux de son caractère, très affectueux pour nous, extrêmement jaloux vis-à-vis des autres chiens.

Dans la journée du 17 juillet, le domestique du laboratoire aperçoit des tremblements et quelques soubresauts dans les muscles des extrémités; vers cinq heures de l'après-midi l'animal, pendant une promenade, est pris *subitement* d'un accès paralytico-convulsif des plus violents; tous les muscles du corps vibrent rapidement, le tremblement des temporaux et des masséters produit un fort claquement des dents, la parésie de l'une des pattes antérieures, jointe aux secousses cloniques dans les extrémités postérieures, l'empêche de marcher; il tombe sur un flanc; la respiration, haletante, est très accélérée. L'accès dure environ cinq heures; il y a de temps en temps des rémissions, pendant lesquelles l'animal se montre très fatigué; la température rectale monte peu à peu, mais ne dépasse guère 40^0; vers huit heures il refuse l'eau qu'on lui offre, mais boit, sans difficulté de déglutition, environ un demi-litre de lait: il a sans doute des sensations tactiles subjectives dans les extrémités, car, à plusieurs reprises, il saisit avec la bouche l'une ou l'autre de ses pattes postérieures; sans la serrer, mais en la mordillant délicatement, depuis l'articulation tibio-calcanéenne jusqu'au bout des doigts.

[1]) Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles, 1887.

Les rémissions se font peu à peu plus fréquentes et plus longues : les tremblements et les secousses moins intenses ; la température diminue ; à dix heures, elle est à 39°6. La respiration se tranquillise, l'état normal se rétablit. Le lendemain, 18 juillet, point d'accès, — état apparemment normal, à tous les points de vue. Le 19, à midi, nouvel accès, semblable à celui du 17, mais moins violent ; le 20, rien ; le 21, à huit heures du matin, autre accès, qui augmente lentement d'intensité, et devient très fort ; à onze heures, la température rectale atteint 42°2 ; une demi-heure plus tard, 43°4 ; puis la température commence à baisser et peu à peu l'animal se rétablit. Le 22, rien. Le 23, dès le matin, il montre un état psychique particulier, caractérisé par une vive terreur que provoquent les objets les plus usuels ; il circule dans la salle du laboratoire, sans se reposer un seul instant, s'arrête devant les tables, les chaises, un panier, une cruche, une cuvette remplie d'eau et les examine longuement dans l'attitude d'un animal terrifié par la vue d'un ennemi ; puis il fait tout à coup un bond en arrière, comme pour fuir devant l'attaque de l'imaginaire ennemi ; tout bruit soudain le fait tressaillir, absolument comme les ébranlements mécaniques font tressaillir les animaux empoisonnés par la strychnine ; le son de la voix humaine n'a pas cet effet. Peu à peu les secousses musculaires se font plus fréquentes et s'emparent tantôt d'une épaule, tantôt d'une patte postérieure, tantôt des muscles masticateurs, ce qui produit un fort claquement des dents ; mais ces accès convulsifs sont de courte durée et pas assez forts pour empêcher l'animal de se tenir debout ; dans les intervalles, il est toujours en proie à ses hallucinations terrifiantes ; il nous fait, dans ces moments-là, absolument l'impression d'un chien hydrophobe ; cette fois, c'est évidemment le trouble sensoriel et psychique qui prédomine, tandis que dans les accès précédents, nous n'avions rien observé de pareil. Peu à peu le calme se rétablit ; le domestique entre dans la salle ; son apparition provoque un accès de claquement des dents et de secousses généralisées qui font presque tomber l'animal ; cependant il remue la queue et donne des signes de satisfaction ; il refuse l'eau qu'on lui offre, et a une grande frayeur de la cuvette qui la contient ; par contre, il boit du lait et mange du pain, sans aucune difficulté de déglutition. Dans le courant de l'après-midi, il se remet tout à fait. Le lendemain, 24, vers six heures, nouvelle et violente attaque, tout à fait semblable à celle du 17, se déroulant exclusivement dans la sphère motrice. Dans l'espoir de calmer les convulsions et surtout l'hyperthermie, je maintiens l'animal pendant dix minutes dans un bain froid ; cela ne produit qu'un soulagement problématique et en tous cas très passager ; mais j'attribue à ce bain, qui a provoqué un catarrhe nasal et bronchial,

le changement complet dans la marche de l'affection, dès le jour suivant. En effet:

A partir du 24 l'animal tombe dans un état ininterrompu, de faiblesse, de tristesse et d'indifférence; il refuse de manger et de boire, mais avale bien le lait qu'on lui injecte dans la bouche avec une seringue; il maigrit rapidement; la respiration devient de plus en plus lente, superficielle et pénible; de temps en temps, on observe des secousses du diaphragme synchroniques avec les systoles du cœur; l'animal ne prête plus aucune attention à ce qui se passe autour de lui; il prend un air stupide et un regard vitreux, sans expression, et meurt le 1er août à midi, *cinquante-deux jours* après l'opération, quinze jours après le début des symptômes. Le lendemain matin nous faisons l'autopsie: cyanose très prononcée et sécheresse des tissus; tous les organes sont le siège d'une congestion veineuse très forte, *excepté* le cerveau, la muqueuse gastrique et intestinale, le pancréas et la rate, qui est ferme, petite et presque exsangue.

A part cela, aucun organe n'a offert, à l'examen macroscopique, d'altération visible».

Munck a décrit, dans son premier mémoire sur la thyroïde, un cas qui à certains égards se rapproche du mien[1]; il y revient dans son deuxième mémoire[2], et dit:

„Meine dem Tode entronnenen Hunde blieben dann (nach Ueber- „windung der Krämpfe) durch Monate ganz gesund, und nahmen an „Körpergewicht zu[3]). Aber eine Ausnahme machte der Hund, dessen „Schilddrüse exstirpirt war, indem er wiederholt erkrankte: etwa alle drei „Wochen stellten sich von Neuem für 1—2 Tage Krämpfe, Erbrechen „und Respirationsstörungen ein . . ., bis der Hund am 95. Tage an einem „Krampfanfall starb. Aehnliches hat sich, wie ich finde, nur noch einmal „bei einem Versuche von Herrn Herzen ergeben Es liegen also bloss „zwei Fälle vor und muss in Anbetracht der sehr grossen Zahl von Schild- „drüsen-Exstirpationen, welche am Hunde ausgeführt worden sind, wie „der etwa 25 Hunde, welche bisher nach der Exstirpation oder der Aus- „schaltung der Schilddrüse durch viele Monate oder durch Jahre in an- „dauernder Gesundheit beobachtet worden sind, als ein ausserordentlich „seltenes Vorkommniss gelten; aber es ist zweifellos, dass die Krankheit „nach der Schilddrüsen-Exstirpation zum Ausbruche kommen oder von

[1]) Sitzungsberichte d. K. Preuss. Akad. der Wissensch., 1887, p. 826.

[2]) Ibid. 1888, p. 1084.

[3]) Ce sont les cas où l'on peut invoquer l'ingérence d'un organe vicariant, ou le développement de thyroïdes accessoires.

„Neuem auftreten kann zu einer Zeit, zu welcher der Heilungsvorgang in „der Wunde, den wir überall sonst die Krankheit haben herbeiführen sehen, „längst abgelaufen ist. — Was in solchen Fällen die Ursache der Krank-„heit abgiebt, ist natürlich nach den zwei Versuchen weder mit Sicherheit „noch erschöpfend auszumachen. Man wird daran denken, dass, wo durch „eine Entzündung Bindgewebe neu gebildet ist, noch nach Wochen und „Monaten eine besondere Empfindlichkeit besteht, durch geringfügige „Schädlichkeiten leicht eine neue Entzündung hervorgerufen wird. Auf „diese Weise könnte ungezwungen der Herzen'sche Fall seine Er-„klärung finden.“

Cette explication me paraît, au contraire, extrêmement forcée; que d'opérations variées n'a-t-on pas faites, non par centaines mais par milliers, dans le voisinage du vagosympathique ou sur ce tronc commun lui-même, sur les ganglions du vague ou du sympathique, sans jamais provoquer de troubles ayant la plus lointaine ressemblance avec ceux que donne l'extirpation de la thyroïde; or, si elle est bien faite, *on n'aperçoit même pas* les nerfs en questions et, si l'antiseptie a été bonne, la plaie guérit par première intention, sans que cela empêche le moins du monde la cachexie de se développer avec tout son cortège de symptômes classiques. Par contre, dans des expériences où on s'est attaché à produire une irritation forte et durable du paquet nervovasculaire des deux côtés du cou, *sans* enlever la thyroïde, on n'a jamais obtenu le moindre symptôme semblable à ceux qui résultent de son extirpation. Dans mon observation citée plus haut, pas plus que dans aucune autre, l'autopsie n'a révélé quoi que ce soit de particulier dans l'aspect ou la consistance du vagosympathique. Je viens en outre d'observer un cas qui admet encore moins que le précédent et que celui de Munck lui-même, l'explication proposée par cet auteur, et qui réunit pourtant au plus haut degré toutes les conditions que sa théorie exige pour la production d'une cachexie très grave ou très prolongée:

Vers le milieu du mois de juin, j'ai extirpé la thyroïde à un chien; un accident opératoire me força de lier les deux carotides à 2 ou 3 centimètres au-dessous de l'extrémité inférieure des deux thyroïdes; pendant cette opération, à laquelle je ne m'attendais nullement, l'antisepsie a été un peu négligée et, dans la hâte, mon assistent a saisi avec une pince hémostatique le vagosympathique d'une côté ensemble avec la carotide, — ce qui a valu à l'animal une paralysie passagère de ce nerf, ou pour le moins du sympathique, à en juger par les effets oculaires et vasculaires qui s'en sont suivis. — Déjà le lendemain matin, environ *15 heures* après l'opération, il survint de fortes secousses fasciculaires dans les temporaux et les masséters, dans les muscles de la nuque, des épaules

et des cuisses; ces symptômes s'accrurent rapidement et dès les premières heures de l'après-midi l'animal était en proie à des convulsions clonico-toniques d'une violence extrême, accompagnées d'hyperthermie et de polypnée très considérables. J'étais sûr qu'il mourrait dans la soirée ou dans la nuit; mais, le lendemain matin, je le trouvai à ma grande surprise, non seulement vivant, mais parfaitement tranquille, bien que, naturellement, assez abattu; il n'avait plus que quelques petites secousses, par ci, par là, dans les masses musculaires; le jour suivant, il avait l'air d'un chien normal, et *n'a plus jamais offert le moindre signe de cachexie strumiprive,* jusqu'au 12 octobre, jour où je me suis décidé à le sacrifier en le chloroformant à mort, afin de le soumettre à une autopsie soignée. — Ce qu'il y a de remarquable dans ce cas, c'est la rapidité et la violence extraordinaires avec lesquelles la tétanie s'est manifestée, sa durée extraordinairement courte et le rétablissement complet et prolongé qui l'a suivie, du jour au lendemain, — malgré une forte et profonde suppuration de la plaie, qui a duré une quinzaine de jours.

On ne peut guère, dans un cas pareil, admettre, avec Munck, l'apparition et la disparition également subites d'une névrite traumatique ou infectieuse du vagosympathique; pourquoi, en effet, dans les innombrables expériences où l'on isole ce nerf du haut en bas, des deux côtés, où on l'irrite électriquement, mécaniquement et chimiquement, voire où l'on essaie de séparer par la dissection le vague d'avec le sympathique, et où l'on finit soit par laisser le tronc entier, soit par le couper, soit par le lier, — pourquoi, dans tous ces cas, n'observe-t-on *jamais* aucun des symptômes qui résultent de la thyroïdectomie la plus soignée, pendant laquelle on ne s'est pas même approché du vagosympathique, et après laquelle la plaie a guéri par première intention?

Il faut bien admettre que le fait d'enlever la thyroïde crée une condition sans laquelle la cachexie ne se produit pas, et la seule circonstance qui puisse expliquer le cas que je viens de relater pouvait être la présence de thyroïdes supplémentaires, plus nombreuses ou plus développées que d'habitude, grâce auxquelles l'extirpation des lobes principaux, constants, n'a produit qu'un déséquilibre passager; c'est pour cela que j'ai tenu à avoir l'autopsie de cet animal avant d'en parler, et à ce qu'elle fût faite par un homme de toute compétence: M. le Dr Cristiani de Genève, bien connu par ses recherches précisément sur les thyroïdes accessoires, a bien voulu s'en charger et voici ce qu'il a trouvé:

1° pas trace de corps thyroïde dans son emplacement ordinaire;

2° quelques petits organes (3 au cou, 2 dans le voisinage de la crosse de l'aorte) présentant une structure lymphoïde sans caractères spéciaux;

3° dans le médiastin antérieur, un petit organe suspect, d'une couleur rouge foncé, de forme allongée, étranglé vers le milieu, ayant 11 millim. de longueur, 5 de largeur et 2,5 d'épaisseur. — La structure de ce petit corps, soumis à un premier examen microscopique, rappelle un peu celle d'une thyroïde greffée en voie de régénération, telle que M. Cristiani l'a décrite récemment; la structure thyroïdienne n'y est, à vrai dire, nulle part manifeste, mais on s'en rapproche.

Est-il permis de supposer que ce petit organe ait fonctionné, et surtout qu'il ait été à même de fonctionner à l'époque de l'opération? Vu la précocité et la violence des accès, cela n'est guère admissible; il semble d'ailleurs résulter des dernières recherches de MM. Cristiani et Ferrari que les glandules parathyroïdiennes ne sont pas des organes thyroïdiens embryonnaires. A quoi faut-il dès lors attribuer la guérison de l'animal, guérison aussi extraordinairement rapide que complète? — On pourrait être tenté de voir dans ce cas une confirmation de l'ancienne idée d'après laquelle la thyroïde jouerait un rôle *mécanique,* et serait une espèce de diverticulum destiné à régler l'afflux du sang aux cerveau, et de croire que la ligature des carotides *comme telle* ait contribué à la guérison de l'animal. Abstraction faite de ce que les violentes convulsions du premier jour n'auraient pas dû se produire, si elles avaient pour cause l'absence d'un diverticulum apte à modérer la pression sanguine dans le cerveau, et de tout ce que cette théorie a en elle-même de saugrenu, je puis dire positivement qu'il n'en est rien: j'ai, en effet, opéré, depuis, quatre animaux (deux chats et deux chiens), auxquels j'ai lié les carotides avant d'enlever la thyroïde, et ils sont morts tous les quatre, à plus ou moins bref délai, après avoir offert les secousses musculaires, les convulsions, l'hyperthermie et la polypnée classiques [1]).

On le voit, toutes les théories émises jusqu'à-présent relativement

[1]) Ce même animal me fournit l'occasion d'ajouter encore la remarque suivante. On a tout récemment émis l'idée que la thyroïde aurait pour mission de protéger les animaux contre une intoxication par l'*iode* ingéré. Est-ce donc que les aliments des herbivores et surtout des carnivores contiennent de l'iode en quantité suffisante pour les empoisonner? Et est-ce que l'iodisme se manifeste par des symptômes semblables à ceux de la cachexie strumiprive? — Quoiqu'il en soit, mon chien est un exemple *a fortiori* que l'iode n'est pas plus mal supporté en l'absence de la thyroïde qu'en sa présence: vu la profonde et abondante suppuration qui s'était établie chez lui, j'ai, pendant 10 ou 12 jours, bien lavé la plaie (qui ne communiquait avec l'extérieur que par une petite ouverture) et injecté, chaque jour, d'abord 3 à 4 cent. cubes de teinture d'iode très concentrée, puis 2 cent., et enfin, les derniers jours, 1 cent. — Cela n'a pas empêché l'animal de se bien porter à partir du moment où il s'est remis du violent accès qui a failli causer sa mort.

à la cachexie strumiprive sont incomplètes, insuffisantes, erronées ; reste le *fait* qu'elle est bien réellement due à l'absence de la thyroïde, et non, je le répète, à quelque lésion collatérale ou à quelque infection accidentelle. A ceux qui conserveraient encore des doutes à ce sujet, je rappellerai : 1° que dans des expériences de *greffe* thyroïdienne, quand la greffe avait bien réussi, on a pu extirper impunément la thyroïde des deux côtés, sans aucune suite pathologique, tandis que la cachexie a éclaté *après extirpation de la greffe;* et, 2° que les symptômes cachectiques ont pu être amendés, même supprimés chez des animaux éthyroïdés ou chez l'homme malade (myxœdème acquis ou congénital) par l'ingestion de thyroïde fraîche ou par l'injection d'extrait thyroïdien.

Ainsi, dans ce cas, comme dans tant d'autres, Schiff a, dès le début, justement apprécié le véritable lien entre la *fonction* de la thyroïde, — quelle que soit cette fonction, — et les troubles qui résultent de sa suppression. A. H.

Supplément.

I.

AUTODIGESTION DE L'ESTOMAC APRÈS LA MORT ET DURANT LA VIE.

(L'*Imparziale* de Florence, 1er mars 1869.)

On sait que chez les individus, morts à l'improviste pendant que leur estomac digérait, celui-ci liquéfie en partie ses propres membranes quand le cadavre ne se refroidit pas trop rapidement. Cette « autodigestion » n'a pas lieu dans d'estomac vide qui, en dehors de la phase digestive, ne contient normalement pas de suc gastrique libre. En hiver, le phénomène est plus rare, attendu que, dans une température beaucoup plus basse que celle de l'organisme vivant, le suc gastrique devient inactif.

A parité de conditions, le suc gastrique exerce donc sur l'estomac mort exactement la même action que sur les aliments azotés. Or, pourquoi n'agit-il pas de même sur l'estomac vivant?

Il serait oiseux de dire, avec Hunter, que c'est la vie elle-même qui préserve le tissu vivant. Nous devons nous enquérir de la cause mécanique qui confère aux actions dites vitales le pouvoir de protéger l'estomac contre l'effet chimique de sa propre sécrétion. Nous savons d'ailleurs, par les expériences de Cl. Bernard et de Pavy, que certaines parties vivantes d'un animal se dissolvent rapidement dans l'estomac d'un autre animal en digestion.

Dans mes « Leçons sur la Physiologie de la Digestion » (T. II, p. 298 et suiv.), j'ai exposé les faits expérimentaux qui prouvent que la conservation de l'estomac vivant n'est pas due à l'épithélium qui se détruit après la mort, et j'ai sommairement indiqué par quelle voie j'ai été conduit à attribuer la protection des parois stomacales à la couche de mucus qui en tapisse l'intérieur durant la digestion. Ce mucus est impénétrable par la pepsine, c'est-à-dire par le principe actif du suc gastrique.

J'étais arrivé à cette opinion en quelque sorte par voie d'exclusion, après avoir reconnu l'insuffisance de toutes les autres hypothèses, jusqu'alors

émises pour expliquer l'immunité de l'estomac vivant, tandis que cette immunité s'explique très suffisamment, avec tous les faits qui s'y rattachent, par la présence du mucus. Au surplus, voici une observation positive qui vient à l'appui de ma manière de voir, et que j'ai souvent faite sur des chiens avec fistule stomacale.

Quand un de ces chiens avait achevé la digestion stomacale d'un repas abondant et que, par conséquent, sa provision de suc gastrique était épuisée, j'introduisais et je fixais dans la canule une seconde canule plus étroite, de 1 à 1 1/2 centimètre de calibre et dont l'embouchure interne faisait un peu saillie dans la cavité de l'estomac.

Par cette canule j'introduisais un aliment peptogène afin de provoquer en peu de temps la sécrétion d'une nouvelle quantité de suc peptique. Dans le bout interne de la canule cylindrique je fixais ensuite un morceau de viande ou de blanc d'œuf dur, assez gros pour qu'il ne pût glisser dans la cavité de l'estomac, avec laquelle d'ailleurs il communiquait librement par l'orifice interne de l'instrument. Après quoi j'obturais l'orifice externe en évitant que le bouchon ne fît tomber le morceau dans l'estomac, et j'abandonnais l'animal à lui-même.

Au bout de 12 à 16 heures, je rouvrais la canule et souvent le morceau de viande ou d'albumine se retrouvait intact, sans trace de digestion, tandis que le contenu stomacal était dissous. Quelquefois le morceau de matière albuminoïde, laissé dans la canule, était imbibé d'un liquide acide ; d'autres fois il ne l'était pas. Mais régulièrement on trouvait dans le bout de la canule un amas de mucus stomacal.

Evidemment la diffusion avec le contenu stomacal avait eu lieu, du moins quand l'albumine s'était acidifiée ; or si, malgré la température convenable, le morceau, dans ces cas, n'avait pas été digéré, c'est que la diffusion du liquide stomacal était restée incomplète à cause du mucus. On pouvait même admettre, selon toute probabilité, que le mucus, tout en se laissant traverser en une certaine mesure par l'acide, s'était opposé au passage de la pepsine. Nous savons, en effet, que l'acide gastrique passe aisément par le diaphragme d'un dialysateur, tandis que la pepsine ne passe pas. Ainsi que je l'ai signalé ailleurs, la dialyse nous permet également de séparer, dans un liquide digestif, les peptones qui passent facilement, de la pepsine restée inaltérée, qui ne dialyse pas.

Cette expérience serait tout à fait probante, c'est-à-dire démontrerait que le mucus, qui lubréfie toujours les parois de l'estomac vivant, suffit à protéger celles-ci contre l'action de la pepsine, s'il était possible d'éviter *constamment* et *sûrement* toute trace de digestion dans le morceau d'albumine placé dans le bout de la canule, et, en même temps, d'exclure

le soupçon que la diffusion du liquide stomacal ait été en partie empêchée par le gonflement de l'albumine remplissant presque entièrement l'intérieur du tube.

Dans l'expérience que je viens de décrire, je n'ai pas *toujours* réussi à empêcher complètement la digestion, et il n'y a pas à s'en étonner, puisque souvent le mucus stomacal ne s'était pas déposé sur l'orifice de la canule assez promptement pour intercepter toute trace de sac peptique. Cet orifice, relativement étroit, mesurait néanmoins de 1 à 1$^{1}/_{2}$ centimètre; de plus, il avait un rebord d'au moins 13 millimètres de largeur. Cela représentait une superficie de presque 36 millimètres de diamètre, qui ne sécrétait pas de mucus et qui pourtant devait entièrement se recouvrir de celui du voisinage pour qu'il n'y eût pas digestion dans l'intérieur du tube. En outre, on introduisait le morceau de viande ou d'albumine à un moment où l'estomac lui-même contenait des aliments destinés à exciter la sécrétion peptique, en sorte que très facilement il en pouvait pénétrer des particules dans le tube avant que le mucus en eût recouvert la large superficie inerte et l'orifice lui-même. Les expériences avaient donc lieu dans les conditions les plus défavorables, et il ne pouvait en être autrement, puisqu'elles n'étaient instituées qu'incidemment et sans que je m'occupasse spécialement de la question.

J'ai entrepris, ces derniers temps, une série de nouvelles expériences, destinées expressément à rechercher la cause de l'immunité dont l'estomac vivant jouit vis-à-vis du suc gastrique et de son action digérante. A cet effet, j'ai fait construire une canule n'offrant aucun des inconvénients signalés.

Afin de diminuer autant que possible l'intervalle inerte, compris entre la muqueuse stomacale et l'orifice de la canule, j'ai donné à celle-ci la forme conique, figurée ci-contre (fig. 1, coupe longitudinale). La fig. 2 représente, de face, la pièce métallique qui termine l'instrument à son extrémité intérieure ou viscérale. L'ouverture centrale A n'a que 5 mm de diamètre; elle est délimitée par un anneau de laiton de 2 mm de larguer, réuni par trois étroites branches ou rayons C, C, C, au cercle extérieur D. Quand la canule est en place, les vides E, E, E laissent à découvert la muqueuse stomacale dans le voisinage immédiat de l'orifice central qui, dès lors, est facilement accessible au mucus. — D (fig. 1) correspond au

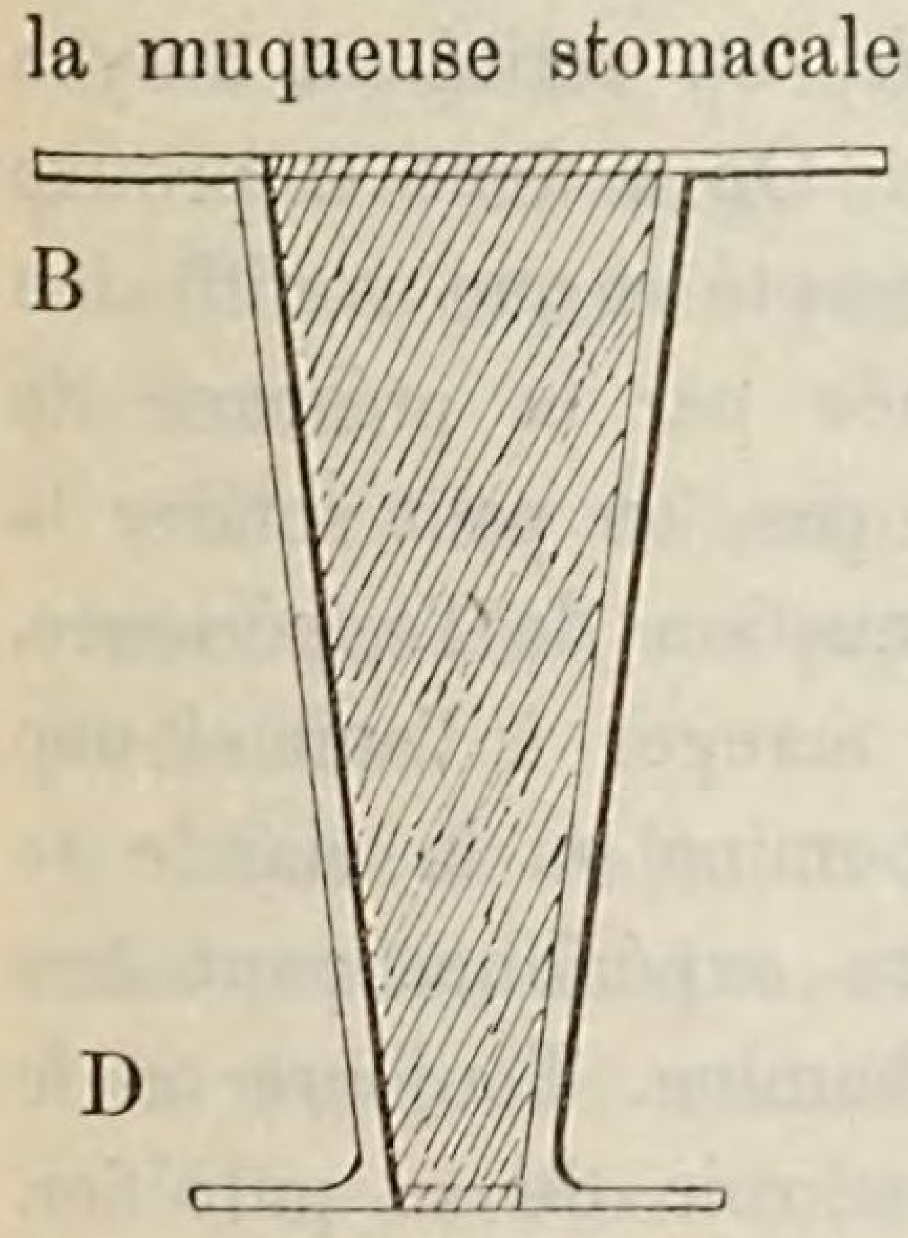


Fig. 1.

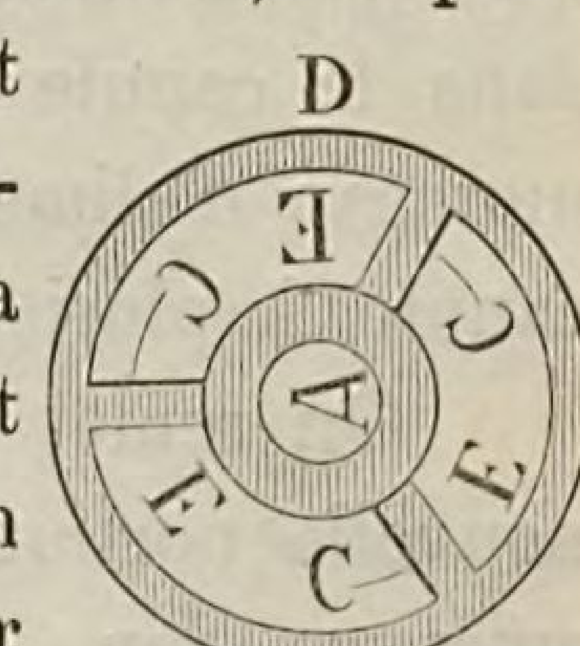


Fig. 2.

disque à jour du bout intérieur de la canule; B au disque à large ouverture du bout extérieur. La longueur totale de la canule est d'un peu plus de 4 cm; on la ferme au moyen d'un bouchon conique qui ne pénètre que de 7 millimètres, afin que l'espace entre lui et l'orifice intérieur soit aussi grand que possible.

Quand cette canule est convenablement fixée dans la fistule stomacale d'un chien bien portant, on fait prendre à l'animal un repas préparatoire plus que suffisant pour neutraliser toute sa provision de pepsine disponible. A digestion terminée, au bout de 10 à 15 heures, quand la viscère ne contient plus de suc actif en quantité reconnaissable, on glisse dans la canule un cylindre de blanc d'œuf ou de viande, dont le bout, plus large d'environ un millimètre que l'orifice interne du tube, l'empêche de s'échapper dans l'estomac. Le morceau d'aliment, auquel on donne une longueur de 2 à 2 $^1/_2$ cm, étant cylindrique ou prismatique, il n'est pas en contact continu avec les parois du cône creux de l'instrument, et le liquide stomacal peut entrer dans les vides autour du morceau; en outre, le gonflement du morceau ne met pas obstacle à son imbibition. Avant de l'introduire, on s'assure de la libre communication de la canule avec l'estomac en y passant une sonde à extrêmité renflée que l'on pousse jusque dans le viscère et que l'on remue en la retirant.

Après avoir mis le morceau en place, on attend environ 2 heures, laps de temps suffisant pour que la sécrétion muqueuse ait recouvert l'orifice interne de la canule; puis on donne encore à manger à l'animal. Le suc gastrique afflue, la digestion recommence. Néanmoins, au bout de 6, 8 ou 10 heures, lorsque l'on rouvre la canule, le cylindre de matière albuminoïde ne montre pas trace de digestion, *tout en étant imbibé de suc acide*. Le *liquide* contenu dans la canule est *acide,* et, retiré au moyen d'une petite éponge, il se renouvelle rapidement. On a donc la preuve que le libre accès du suc gastrique n'est pas intercepté et que sa diffusion dans la canule n'est pas mécaniquement empêchée par la présence du morceau d'aliment. Si le liquide ne se renouvelle pas, on peut sonder la canule à plusieurs reprises sans nuire à la continuation de l'expérience.

On remet alors le morceau et l'on donne à manger à l'animal une nouvelle portion de viande. Le jour suivant, l'albumine ou la viande se retrouve dans la canule, intacte, indigérée. Cette expérience peut être répétée plusieurs fois avec le même cylindre d'albumine. Toujours on le retrouve acide, mais non digéré, et finalement en voie de se putréfier.

Tant que la canule reste bouchée, la digestion manque *complètement,* pourvu que le chyme ne contienne pas des substances dures et volumineuses (p. ex. des os) qui, en s'introduisant dans la canule, entraînent à

leur suite un peu de suc gastrique peptique. Il importe, en conséquence, si l'on veut examiner à plusieurs reprises le morceau et le remettre dans la canule, de ne pas enlever le bouchon durant les périodes de digestion, mais dans leurs intervalles. Autrement la diminution de pression qui a lieu au moment du débouchage pourrait aspirer du suc peptique de la cavité stomacale et déterminer, non pas une digestion énergique, mais un commencement de digestion superficielle du morceau, se trahissant par une légère perte de son poids et de son volume.

Dans la partie interne de la canule on trouve soit du mucus coloré en brun, soit du mucus englobant de menus débris d'aliments qui, le plus souvent, ne sont reconnaissables qu'au microscope.

Ces expériences, fréquemment répétées sur des chiens avec fistule stomacale et qui réussissent toujours pourvu que l'on observe scrupuleusement les règles que nous venons d'indiquer, prouvent à l'évidence que ce n'est pas le manque de l'acide qui empêche la digestion de la substance albuminoïde séjournant dans la canule et protégée par le mucus stomacal contre l'action du suc gastrique. Or, si cette substance s'imbibe d'acide et si dans la température animale elle ne se digère pas, la seule cause imaginable de cette absence de digestion est le manque de la pepsine, corps qui, ainsi que nous le savons, ne diffuse pas facilement tandis que l'acide et les peptones sont diffusibles.

Dernièrement, en Angleterre, le docteur Pavy a publié quelques expériences dont il conclut, en opposition à nos résultats, que l'unique cause qui empêche l'estomac vivant de se digérer lui-même est le manque d'acide dans l'épaisseur de ses tuniques. Selon Pavy, l'acide gastrique, au fur et à mesure qu'il pénètre dans les parois stomacales, serait neutralisé par l'alcali du sang, incessamment renouvelé grâce à la circulation.

Pour prouver son assertion, Pavy se fonde sur trois séries d'expériences.

Il lie les vaisseaux de l'estomac chez un lapin et voit le viscère vivant liquéfier ses propres membranes, en sorte que la mort s'ensuit par perforation.

Chez le chien, la ligature des vaisseaux n'aboutit pas à la perforation, mais produit un commencement d'autodigestion de l'estomac vivant, limitée à la membrane muqueuse, qu'il trouve ramollie et en partie détruite.

Pavy attribue cette différence au degré moins prononcé, chez le chien, de l'acidité du contenu stomacal, acidité insuffisante pour neutraliser le reste d'alcali, retenu par les parois du viscère après la ligature de ses vaisseaux. Il fait donc une seconde série d'expériences en ajoutant au contenu sto-

macal du chien une certaine dose d'acide (phosphorique ou citrique) avant de lier les vaisseaux. Maintenant l'estomac se digère et la perforation se produit.

En forçant la dose de l'acide, Pavy espère neutraliser plus complètement encore l'alcalinité des tuniques stomacales. En effet, sans lier les vaisseaux, il obtient la perforation du viscère vivant, précédée d'une forte hémorrhagie.

Pavy fait observer que, dans ces expériences ainsi que dans les précédentes, l'acide n'était pas de force à produire une corrosion des tissus (il se servait d'acide chlorhydrique dilué).

Ces faits suffisent à Pavy pour déclarer que, si l'acide dans l'estomac est assez concentré pour vaincre l'alcali des ses parois, celles-ci se digèrent pendant la vie, et que ce qui empêche l'autodigestion de l'estomac vivant est la non-pénétration de l'acide dans l'épaisseur de ses membranes.

Il ressort de ce qui précède que les faits allégués par Pavy sont insuffisants pour justifier ses conclusions. On ne saurait même en tirer une objection contre notre mode d'expliquer l'immunité de l'estomac vivant vis-à-vis du suc peptique.

Ce n'est pas au manque de l'acide qu'est due cette immunité. Nous avons vu, en effet, l'albumine résister à l'action du suc gastrique malgré son imbibition par l'acide, dès que, dans la canule, elle se recouvrait d'une couche de mucus.

La théorie de Pavy est donc en contradiction avec un fait observé.

En revanche, notre théorie explique les expériences de Pavy sans la moindre difficulté.

Dans l'estomac vivant, dont on a lié les vaisseaux, le renouvellement du mucus est empêché de même que dans l'estomac mort. Toutes les observations de Pavy, dans lesquelles, après la ligature des vaisseaux, le viscère a été digéré par son propre suc, rentrent donc, selon nous, dans la même catégorie que l'autodigestion après la mort et n'ont besoin d'aucune autre explication.

Reste à examiner la dernière série d'expériences, dans lesquelles Pavy produit l'autodigestion de l'estomac vivant sans lier les vaisseaux, moyennant l'introduction, dans le viscère, d'un excès très considérable d'acide chlorhydrique dilué.

On pourrait se demander si cet acide, même sans être corrosif, n'a pas irrité et altéré la muqueuse stomacale et, par suite, altéré ou supprimé sa sécrétion naturelle. Pavy paraît ne pas avoir pris en considération cette possibilité, rendue plausible par certains faits de toxicologie.

Mais, avant tout, répétons l'expérience de Pavy, non pour en contrôler l'exactitude que nous sommes loin de mettre en doute, mais en lui faisant subir une petite modification qui pourra immédiatement nous éclairer sur la valeur qui peut lui être attribuée dans la question qui nous occupe.

On sait que, chez les animaux auxquels on a coupé les deux nerfs pneumogastriques à la fin de la digestion, il ne se forme pas de suc peptique les premières 24 heures après l'opération. On peut, chez ces animaux, introduire dans l'estomac des aliments sans qu'il se produise de la pepsine et sans qu'il se montre une trace de digestion.

Voyons, en conséquence, si, en refaisant l'expérience de Pavy sur des animaux ainsi préparés, le résultat sera différent ou s'il sera le même malgré l'absence de toute digestion.

Malheureusement il y a une difficulté. Pavy n'a pas précisé la dose et le degré de concentration de son acide chlorhydrique. Tout ce que nous savons, c'est que cet acide *n'avait pas des qualités corrosives*. Nous avons donc opéré avec un acide dont quelques gouttes, mises sur la langue, n'allaient pas jusqu'à produire une sensation douloureuse. Dans nos premières expériences, nous avons employé un degré d'acidité beaucoup plus faible; d'autres fois, nous nous sommes servis d'une solution concentrée d'acide citrique.

Toutes nos expériences ont été faites sur des chats adultes. Ils jeûnaient pendant 24 heures, temps suffisant pour que leur estomac pût être supposé vide. En décomptant une observation dans laquelle cette supposition ne se vérifia pas à l'autopsie, et deux autres où les doses d'acide citrique ou chlorhydrique, injectées dans l'estomac, avaient été trop fortes, il nous reste 6 expériences, disposées en 2 séries.

Dans la première série, on donnait à manger au chat de la tripe et, aussitôt après, on l'éthérisait pour faire rapidement la section des deux pneumogastriques. Puis, par une ouverture de l'œsophage, on injectait l'acide. On liait l'œsophage au dessous de l'ouverture et on abandonnait l'animal à lui-même.

Expérience I. Environ 2 grammes d'acide citrique crystallisé, introduits par l'œsophage. Le chat meurt au bout de 5 heures, après une agonie assez longue. Dans l'estomac, grande quantité d'un liquide brun, grumeleux, presque entièrement composé de sang en partie caillé et altéré par l'acide. Muqueuse de la portion gauche infiltrée de sang, d'un rouge brun, tuméfiée, ramollie, se détachant facilement des couches sousjacentes. Tripe absolument indigérée.

Expérience II. 35 cm. cub. d'acide chlorhydrique très dilué, injectés par l'œsophage. Mort au bout de $3^1/_2$ heures. Contenu stomacal comme

dans l'exp. I, mais plus abondant et plus visqueux. Liquide stomacal peu acide. Vaste infiltration hémorrhagique de la muqueuse; au centre des infiltrations la muqueuse est gonflée, ramollie, de même que le tissu sous-muqueux qui présente également des taches hémorrhagiques. Le gonflement est plus étendu que le ramollissement. Tripe sans trace de digestion. Mucus stomacal en couche épaisse sur les portions de la muqueuse qui ne sont pas altérées, surtout dans la région du pylore.

Expérience III. Semblable à la précédente. Injection du même liquide. Mort au bout de 7 1/2 heures, après longue agonie. Contenu stomacal peu acide, de même que la surface de la muqueuse. Un point de la muqueuse infiltrée de sang est tellement ramolli qu'il se déchire pendant le lavage et se détache du tissu sous-muqueux en découvrant la tunique musculaire, hypérémiée en cet endroit et formant une tache rouge, visible à l'extérieur de l'estomac.

Ces trois expériences, dans lesquelles le contenu stomacal se trouva peu acide après la mort, me firent soupçonner que l'acide qui, seul, avait causé l'altération de la muqueuse à l'exclusion de toute action digestive, n'avait pas été assez fort pour produire des corrosions plus profondes, peut-être parce qu'une grande portion du liquide injecté avait passé dans l'intestin immédiatement après l'injection. Afin d'accumuler l'acide dans l'estomac sans en augmenter la concentration, il fallait donc lier le pylore.

Dans la seconde série d'expériences, après avoir lié le pylore, on introduisait par l'œsophage non de la tripe, mais des morceaux anguleux de blanc d'œuf dur, qui devaient servir de tests pour la digestion. Aux deux premiers animaux de cette série, on coupa en outre les pneumogastriques.

Expérience IV. Ligature du pylore. Introduction, par l'œsophage, de morceaux d'albumine, ensuite de 35 cm. cub. d'une dilution *très faible* d'acide chlorhydrique, moins forte que celle des expériences précédentes. Mort au bout de 4 1/2 heures. Contenu stomacal composé principalement de sang, mêlé à une petite quantité de liquide peu acide, foncé, moins dense que le sang. Muqueuse de presque toute la portion gauche de l'estomac infiltrée de sang, d'un rouge brun, gonflée en quelques points, mais non ramollie. Digestion nulle.

Expérience V. Comme IV, sauf que le liquide injecté était beaucoup plus acide, bien que se supportant encore sur la langue sans douleur. Mort après courte agonie au bout de 4 heures. Epanchement dans la cavité abdominale d'un liquide sanguinolent provenant de l'estomac. Celui-ci rouge brun extérieurement en beaucoup d'endroits. Altération hémorrhagique de la muqueuse, en plusieurs points ramollissement, plus ou moins étendu,

jusqu'aux tuniques extérieures. Perforation d'environ 2 cm d'ouverture, à bords irréguliers, ramollis, avec perte de substance. L'albumine absolument indigérée, en partie échappée dans la cavité péritonéale à travers la perforation.

Expérience VI. On introduit dans l'estomac, par une ouverture de l'œsophage, de la tripe et un peu d'albumine. Les pneumogastriques ne sont pas coupés, pour que l'estomac conserve son pouvoir digérant. A l'autopsie, mêmes lésions que dans l'expérience précédente. La perforation plus grande encore, mais l'infiltration hémorrhagique de la muqueuse un peu moins étendue. Tripe et albumine indigérées.

Toutes ces expériences ont abouti à des altérations ressemblant extrêmement à celles qu'a décrites Pavy, à la différence près qu'il n'y a pas eu autodigestion. Il n'a pu y avoir autodigestion, puisque la sécrétion peptique de l'estomac était supprimée. S'il en était resté un vestige, c'est la tripe ou l'albumine qui l'eussent trahie plutôt que les tuniques stomacales.

Pavy n'aurait-il vu que les effets de l'acide et *non* une autodigestion de l'estomac? Nous ne voulons pas l'affirmer positivement, puisque sa méthode n'était pas la nôtre. Pavy visait à conserver la digestion, tandis que, dans cinq de nos expériences, nous l'avons à dessein supprimée. A la vérité, elle était aussi supprimée dans notre expérience VI, grâce probablement à l'altération stomacale produite par l'acide et sans que les pneumogastriques fussent coupés. Le fait qu'un acide, même peu concentré, peut produire un ramollissement tel que le moindre tiraillement cause une perforation n'était pas nouveau pour nous. Nous avons vu, dans une autre expérience, l'acide emprisonné dans l'œsophage amener une rupture de ce canal.

Tout en ignorant à quelles doses et à quel degré de concentration Pavy a injecté son acide, nous pouvons actuellement, en partant de nos résultats, apprécier la valeur de l'hypothèse, émise et défendue par l'auteur anglais, si nous tenons compte d'un autre fait, observé dans toutes celles de nos expériences dans lesquelles, au moment de la mort, il n'existait qu'un gonflement hémorrhagique de la muqueuse stomacale.

Dans ces expériences ainsi que dans d'autres semblables, sans ligature du pylore et avec injection d'un liquide relativement peu acidulé, nous avons trouvé la muqueuse stomacale comme dans l'expérience IV. Quand nous disséquions les tuniques de l'estomac en avançant du péritoine vers l'intérieur, des petits lambeaux de la tunique externe et de la couche musculaire, enlevés à coups de ciseaux et pressés sur du papier réactif de tournesol très sensible, ne le rougissaient pas, *n'étaient donc pas acides.*

Un liquide acide qui fait gonfler la muqueuse stomacale du chat et même y produit des infiltrations sanguines ne suffit donc pas à acidifier toute l'épaisseur des parois stomacales.

Si nous appliquons ces faits aux chiens de Pavy et aux résultats obtenus par cet expérimentateur, de trois choses l'une :

1° Ou bien l'acide était assez fort pour détruire à lui seul certains points de l'estomac et pour causer des perforations. Dans ce cas, les expériences de Pavy ne nous enseignent rien quant à l'autodigestion.

2° Ou bien, ce que l'auteur admet lui-même, l'acide suffisait pour imprégner toute l'épaisseur des parois stomacales sans les détruire directement. Dans ce cas, la muqueuse au moins devait être détruite et ne pouvait donc plus protéger l'estomac par sa sécrétion. Si, dans ces conditions, selon Pavy, la digestion n'est pas abolie, l'autodigestion du reste de l'estomac jusqu'à la perforation s'explique, et s'explique mieux d'après notre théorie que d'après la sienne. Ses expériences, encore une fois, ne prouveraient donc rien un faveur de sa thèse.

3° Ou bien, troisième possibilité, l'acide était tellement faible qu'il ne corrodait même pas la muqueuse. Mais alors les autres tuniques stomacales ne pouvaient pas être acidifiées, puisqu'il ressort de nos expériences que l'acidification de toute l'épaisseur de l'estomac exige un acide *plus fort* que celui qui détruit la muqueuse. Comme, dans ce cas, les tuniques externes de l'estomac restent alcalines, la théorie de Pavy n'a plus de base, car si l'autodigestion était néanmoins possible, comme l'auteur paraît l'admettre, ce fait seul démontrerait l'inanité de sa prémisse.

Nous admettons que l'estomac vivant se digère inévitablement lui-même quand il n'est plus protégé par le mucus, toujours renouvelé, que sécrète sa membrane interne. Mais comment, nous objectera Pavy, l'autodigestion peut-elle avoir lieu dans les tissus de l'estomac, baignés par un flot sans cesse renouvelé de liquide alcalin ? Si l'estomac contient un acide qui, de même que l'alcali du sang, ne cesse de se renouveler par le fait de la sécrétion, cet acide qui imbibe la muqueuse et l'alcali du sang doivent se disputer la possession du terrain. Tout en faisant cette juste remarque, Pavy aurait toutefois tort de croire que dans ces conditions, le plus fort des deux agents chimiques peut se rendre entièrement maître des parois stomacales.

Le petit espace, compris entre la surface de la muqueuse et les vaisseaux, se répartira entre les deux compétiteurs de telle sorte qu'une très mince couche, située immédiatement au dessous de la surface sera toujours acide, même alors que l'alcali de la couche contigue serait beaucoup plus fort. La couche acide sera d'autant plus mince que l'acide sera plus

faible, mais n'en subira pas moins l'action dissolvante de la pepsine. Cette première couche dissoute, une autre, sousjacente, toujours extrêmement mince, s'acidifiera à son tour, se digérera, et ainsi de suite, jusqu'à ce que les vaisseaux eux-mêmes soient mis à nu et que leurs tuniques commencent à être attaquées. Toujours, entre le suc gastrique et le sang, le tissu mitoyen se répartira en une couche acide, une couche neutre et une couche alcaline, dont l'épaisseur dépendra de la concentration proportionelle des deux agents.

Or, qu'arrivera-t-il si, comme dans toutes les expériences dont nous devons tenir compte ici, l'acidité n'est pas de force à neutraliser et à acidifier promptement le sang lui-même (ce qui d'ailleurs entraînerait la mort de l'animal par ce qu'on est convenu d'appeler paralysie du cœur), qu'arrivera-t-il quand les membranes des vaisseaux commencent à s'amincir? L'acidification des tuniques vasculaires et leur digestion ne pourront pas progresser jusqu'aux couches profondes de la membrane intime, le vaisseau charriant le sang dans son intérieur ne sera pas dissous, mais usé, aminci jusqu'à ce qu'il se rompe sous la poussée de la colonne sanguine. C'est ainsi que se produisent ces hémorrhagies qui, dans les expériences de Pavy et dans les nôtres, accompagnent régulièrement la digestion des tissus vivants et qui, jusqu'à ce jour, n'avaient pas été expliquées. Le sang épanché subit ensuite l'action de l'acide et les tissus continuent à être digérés, dès que le caillot, transformé en thrombus, a arrêté l'hémorrhagie et, dans un petit périmètre, suspendu la circulation locale.

Pour terminer cet exposé, déjà trop long, je ferai observer que la théorie de Pavy est absolument incapable d'expliquer pourquoi il n'y a pas autodigestion du duodénum et du pancréas durant la digestion pancréatique. C'est aujourd'hui un fait indéniable que le suc pancréatique dissout les corps albuminoïdes aussi bien dans un milieu alcalin que dans un milieu acide. Il est probable que c'est encore le mucus qui, dans le duodénum, protège le tissu vivant contre l'action du suc digérant. Nous avons, en effet, plus d'une fois vu, pendant la vie, s'opérer une autodigestion partielle du duodénum sous l'action du suc pancréatique, après que, le pylore étant lié, et sans porter préjudice à la sécrétion du pancréas, nous avions profondément écorché, sur une assez grande étendue, la muqueuse duodénale.

Au surplus, la théorie de Pavy se mettra difficilement en accord avec le fait connu que le suc gastrique, injecté dans le tissu cellulaire d'un animal vivant, dissout les parties avec lesquelles il entre en contact, quel que soit le degré d'hypérémie que son action irritante provoque tout d'abord.

II.

ACIDES BILIAIRES.

(Revue médicales de la Suisse Romande 1881.)

. Nous nous sommes demandé si l'action des acides ou des sels biliaires, qui font baisser rapidement la pression du sang, pourraient servir à démontrer que la tonicité des nerfs vagues fait défaut lorsque la pression dans le système artériel est tombée considérablement.

Il est vrai que l'introduction d'une quantité suffisante de ces sels produit toujours un abaissement très marqué de la pression du sang et qu'il n'y a ni accélération de la fréquence, ni élévation de la pression des pulsations artérielles quand on coupe les nerfs pneumogastriques dans la période où l'abaissement de la pression est devenue définitif.

Ce fait n'est donc pas en contradiction avec notre supposition, mais il ne peut pas être invoqué en sa faveur, parce que nous avons trouvé que lorsque la pression est très basse et le pouls très lent, l'acide biliaire a déjà paralysé ou suspendu l'activité des fibres arrestatrices contenues dans le nerf pneumogastrique.

Mais les fibres accélératrices qui dans le pneumogastrique accompagnent les fibres d'arrêt, sont encore excitables quand ces dernières cessent de l'être; elles paraissent même contribuer à maintenir l'action affaiblie du cœur, car la section des pneumogastriques, dans cette dernière période de l'action des sels biliaires, produit souvent l'effet *contraire* de celui qu'elle a (chez le chien) dans la vie normale. La section des vagues rend le pouls plus rare et plus faible, et, dans un certain nombre de cas, nous l'avons vue amener la suspension complète des battements du cœur déjà très affaiblis par le sel biliaire. Il y avait arrêt de la circulation par suite de la paralysie des accélérateurs du cœur contenus dans le pneumogastrique. Cet arrêt du cœur n'a pas lieu au moment même de la section, il est précédé pendant quatre à six secondes d'une *accélération* des battements qui deviennent irréguliers et, après cette courte période d'excitation, la pression tombe à zéro, le tracé du cœur devient invisible, l'animal est mort.

Dans un cas nous avons démontré à nos élèves cet effet remarquable de la section des vagues faite dans la dernière période de l'empoisonnement par les sels biliaires, et le fait que si immédiatement après la mort on irrite les pneumogastriques avec des courants d'induction, le cœur exécute

une série de mouvements irréguliers qui représentent des pulsations incomplètes et spasmodiques.

Lorsque la vie se prolonge au delà de la période de paralysie des nerfs d'arrêt, l'excitabilité des nerfs accélérateurs s'affaiblit elle-même de plus en plus et si l'action des sels biliaires est suffisamment intense, elle peut priver de leur effet physiologique tous les nerfs cardiaques qui partent du ganglion cervical moyen du vagosympathique ou de l'anse de Vieussens. Ces faits nous ont engagé à faire de nouvelles expériences sur les effets des acides biliaires, effets qui jusqu'ici n'ont été que très imparfaitement étudiés. Nous communiquerons nos résultats dès que nous les aurons complétés.

III.

LE CHOLÉINATE DE SOUDE DANS LA CURE DES CALCULS BILIAIRES.

Fragment d'une consultation du prof. M. Schiff.

(*L'Imparziale, Florence* 1871.)

. . . Il s'agit de calculs biliaires de l'espèce la plus commune, de ceux composés principalement de cholestérine, mêlée à un peu de mucus. Nous avons, dans ce cas, affaire à un excès de production ou à un excès de passage de cholestérine dans la bile. Comme nous ne savons pas encore d'où provient la cholestérine qui passe par la sécrétion du foie, je ne puis rien dire de positif sur la cause qui détermine cette surproduction. Les calculs biliaires ne se forment pas, en général, parce qu'il y a excès de cholestérine; celle-ci peut être contenue dans la bile en quantité normale et néanmoins se précipiter sous forme concrète, quand la bile cistique ne contient plus les substances aptes à dissoudre la cholestérine ou à la maintenir à l'état liquéfié.

Arrêtons-nous à cette seconde hypothèse, basée sur de nombreuses observations; elle seule peut nous fournir une indication thérapeutique, tandis que la première nous réduirait, pour le moment, à l'inaction complète.

Vous savez que peu de liquides organiques jouissent de la propriété de dissoudre la cholestérine. Parmi les liquides de l'économie animale, ceux à réaction légèrement alcaline, contenant en dissolution les sels biliaires (choléinate et cholate de soude et de potasse), peuvent aussi dissoudre un peu de cholestérine. C'est probablement la présence de ces sels qui fait en sorte que la cholestérine se maintient à l'état liquide dans la bile; aussi, lorsqu'ils diminuent ou qu'ils sont trop délayés, la

cholestérine se précipite-t-elle. Or, si une diminution des choléinates et des cholates dans le fiel favorise la formation de calculs de cholestérine, même alors que celle-ci se produit en quantité normale, un excès de sels biliaires doit en empêcher la précipitation et la maintenir à l'état dissous.

Le pouvoir dissolvant de ces sels est toutefois si faible que je n'espère pas, en en introduisant un surplus dans l'économie, obtenir la liquéfaction des calculs déjà formés et qui doivent être expulsés; mais, dans le cas le plus favorable, il n'y aura pas de nouveaux dépôts de cholestérine concrète, aussi longtemps que durera l'excès de choléinates et de cholates, charriés par la bile.

Les recherches modernes de physiologie nous ont enseigné un moyen très simple d'augmenter les sels biliaires. Il est démontré aujourd'hui que si l'estomac ou l'intestin absorbe du fiel de bœuf ou un sel alcalin extrait de ce liquide, la bile sort du foie absolument ou relativement plus chargée de sels biliaires. Je dis *relativement,* attendu que ce n'est pas seulement le volume du liquide sécrété qui augmente, mais aussi sa densité.

Le choléinate de soude se trouve actuellement dans le commerce. J'en ai obtenu de la fabrique Merck à Darmstadt, et la plupart des grandes maisons de produits chimiques en vendent de qualité non inférieure. Il faudrait en administrer à votre malade, deux fois par jour, d'abord 50 centigrammes, puis à dose croissante jusqu'à l'apparition de troubles digestifs ou circulatoires. Les troubles de circulation, indiquant que l'économie est saturée de produits biliaires, consistent en une irrégularité du pouls, très ralenti chez le sujet en repos, et s'accélérant sensiblement au moindre mouvement ou à la suite d'excitations légères. Ces symptômes signifieraient que la dose a été trop forte; il faudrait alors la diminuer sans interrompre le traitement.

Vous ne pourrez vous attendre à un effet salutaire qu'à la condition d'user longtemps du remède, parce que son action est lente, et le malade ne devra pas se décourager alors même que ses douleurs ne diminueraient pas durant les premières semaines, car le traitement n'aura aucune influence sur les calculs déjà formés et déposés dans la vésicule biliaire.

Schiff est revenu sur cette question en 1881 dans un petit article publié dans la «Revue médicale de la Suisse romande»; nous en extrayons le passage suivant:

Un très grand nombre de calculs biliaires sont constitués exclusivement ou en bonne partie par de la cholestérine.

Dans les cas où les voies biliaires sont douloureusement distendues par des calculs, on peut donc, en admettant qu'un dissolvant de la cholestérine en diminuera probablement le volume ou la cohésion, prescrire au malade l'usage prolongé de la bile bovine desséchée, qui se trouve dans le commerce sous le nom de glycocholate de soude.

A trois malades qui souffraient de très fortes coliques *hépatiques* avec expulsion répétée de calculs biliaires, j'ai conseillé de prendre le matin 2 grammes de ce glycocholate. Les douleurs diminuèrent et au bout de cinq à douze jours il n'y en avait plus de trace.

J'ai fait continuer le remède encore plusieurs mois sans que les douleurs aient reparu. Chez une dame d'une cinquantaine d'années, le seul cas que j'aie observé plus de huit mois, j'ai suspendu le traitement au bout de deux ans; après quelques semaines, nouvelles douleurs. Dès que la malade eut recommencé à prendre le remède, ses douleurs cessèrent; elles n'ont pas reparu aussi longtemps que le traitement a été continué, malgré des interruptions de quatre à cinq semaines.

IV.

SUR UNE NOUVELLE FONCTION DU FOIE ET L'EFFET DE LA LIGATURE DE LA VEINE PORTE.

(Archives des sciences phys. et nat., Genève 1877.)

En 1861 nous avons fait une série de recherches sur l'effet de la ligature de la veine porte chez les mammifères. Ces expériences, publiées dans le premier volume de la *Neue Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde,* ont conduit à un résultat curieux. Très peu de temps (une demi-heure à deux heures) après la ligature rapide de cette veine, — nous ne parlons pas ici de l'occlusion lente qui ouvre une circulation supplémentaire, — les animaux tombent dans un état de dépression énorme, qui ressemble beaucoup à celui que produit l'injection d'une substance narcotique très active; cet état s'aggrave rapidement et aboutit à la mort qui survient une à trois heures et demie après l'opération.

Après avoir expérimentalement exclu plusieurs hypothèses, il nous restait une seule probabilité. C'était d'admettre que l'organisme des mammifères produit, comme résultat constant de la métamorphose régressive de certains de ses tissus, une substance narcotique ou vénéneuse très énergique, qui se détruit dans le foie, auquel elle est amenée par la circulation veineuse. Après la ligature de la veine porte cette substance s'accumulerait dans le corps.

Nous ne nous sommes pas dissimulé les difficultés qui s'opposent à cette idée. Beaucoup d'auteurs après nous ont confirmé les faits que nous avions trouvés; aucun ne voulut admettre notre hypothèse. Cependant, toutes celles qui ont été proposées et admises par quelques auteurs, n'expliquent pas les faits, ou sont en contradiction avec les faits.

On a surtout insisté sur la supposition que la ligature de la veine porte, en empêchant le sang des viscères abdominaux de retourner dans la grande circulation, tue les animaux par une espèce d'anémie cérébrale aiguë. Cette théorie, proposée pour la première fois en 1864, est mort-née.

Je n'ai jamais décrit, ni observé les convulsions dont parlent les auteurs de cette théorie et qu'ils comparent aux convulsions de l'anémie aiguë; en revanche j'ai vu pendant tout le temps de la narcotisation une insensibilité, un défaut d'excitabilité, c'est-à-dire le contraire de l'augmentation de l'excitabilité réflexe qui se produit dans une certaine période de l'anémie aiguë [1]). D'ailleurs j'ai déjà dit dans ma première publication, et je puis le confirmer aujourd'hui par de nouvelles expériences, que les phénomènes de la narcotisation restent essentiellement les mêmes dans les cas où, grâce à une anastomose entre le système de la veine porte et celui de la veine cave, la ligature de la première ne produit ni anémie générale, ni accumulation du sang dans les organes abdominaux.

Pour rendre admissible notre hypothèse de la production incessante d'un fort venin dans la circulation normale des mammifères, il faut prouver en premier lieu qu'un tel venin existe et est rendu plus actif par la suppression de la circulation hépatique; comme on n'a pas encore réussi à isoler la substance vénéneuse, on doit au moins prouver que le sang veineux d'un animal mort après la ligature de la veine porte agit autrement et d'une manière plus délétère que le sang veineux d'un animal mort dans d'autres circonstances, ne favorisant pas l'accumulation de la substance hypothétique. Et, pour étayer notre théorie par des analogies, il faudrait démontrer que le foie est capable de détruire ou de décomposer d'autres substances narcotiques mieux définies, dont l'action est énergique et généralement reconnue.

Nous nous sommes d'abord adressé à la *nicotine*. Nous avons été guidé dans ce choix par une observation de Heger, qui n'a pas retrouvé dans les veines hépatiques l'odeur de la nicotine, injectée dans la veine porte.

Tout le monde connaît l'action énergique et pour ainsi dire foudroyante de la nicotine bien préparée, action comparable à celle de l'acide prussique.

[1]) Une seule fois j'ai vu chez un lapin, au commencement des symptômes de la narcotisation, une hyperesthésie de la face qui n'a été que passagère.

Nous nous sommes procuré une nicotine très légèrement jaunâtre, presque incolore, dont une goutte diluée dans 4 c. c. d'eau et injectée dans le tissu cellulaire d'un chien sain de 8 à 11 kilogr. suffisait pour amener la mort en peu de minutes. Chez les grenouilles, $^{1}/_{50}$ d'une goutte introduits dans un sac lymphatique, suffisaient pour amener la mort.

Nos expériences ont démontré:

1⁰ Chez les chiens et chez les grenouilles, la nicotine, même à dose double de celle qui est léthale dans le tissu cellulaire, introduite dans l'intestin, sans qu'elle puisse venir en contact avec la bouche, ou avec l'œsophage, ou avec la partie inférieure du rectum, ne tue pas, ne produit pas de phénomènes alarmants, pas de crampes, pas de convulsions. Après une demi-heure l'animal est bien portant.

2⁰ Il en est de même chez les chiens auxquels on a extirpé les reins, pour empêcher l'élimination du poison par les urines.

3⁰ L'injection d'une dose modérée dans les ramifications de la veine porte, dans la substance de la rate, dans les membranes de l'intestin, n'a pas plus d'effet.

4⁰ Nous avons confirmé le fait trouvé par Moleschott, que les grenouilles peuvent vivre longtemps et sans troubles après la ligature du foie ou de tous les vaisseaux hépatiques.

5⁰ Une grenouille, dont le foie a été lié depuis quelque temps ou immédiatement avant l'expérience, meurt quand on lui injecte dans une anse intestinale $^{1}/_{30}$ de goutte de nicotine. La mort survient un peu plus tard qu'après l'injection de la même dose dans un sac lymphatique, parce que l'absorption prend plus de temps.

6⁰ Une grenouille dont le foie est lié, meurt après l'injection de $^{1}/_{80}$ de goutte dans un sac lymphatique, tandis qu'une grenouille saine survit à cette dose et ne présente pas de symptômes très caractéristiques.

7⁰ D'autres lésions ou ligatures ne diminuent pas la tolérance des grenouilles pour de faibles doses de nicotine.

8⁰ Depuis longtemps j'ai montré qu'on peut, chez les ovipares, augmenter la circulation du foie en liant les veines rénales afférentes. Cette opération devait, d'après notre hypothèse, diminuer la toxicité de la nicotine.

9⁰ Les grenouilles, avec ligature des vaisseaux afférents des reins, supportent en effet l'injection de $^{1}/_{20}$ et même de $^{2}/_{15}$ de goutte de nicotine dans un sac lymphatique, sans signes évidents d'empoisonnement.

10⁰ Dans les grenouilles préparées par la ligature de la veine rénale inférieure, il est indifférent que l'on fasse l'injection dans la partie postérieure du corps ou dans la moitié antérieure.

11° On triture dans un mortier le foie d'un lapin ou un gros morceau de foie de chien, et on y ajoute 4 gouttes de nicotine. On brasse rapidement et on exprime dans un linge le jus rouge, que l'on l'injecte dans le tissu cellulaire d'un petit chien; l'animal ne meurt pas et n'offre point de symptômes alarmants.

12° Quand, au lieu du foie, on prend les reins pour la même expérience, on obtient un grave empoisonnement. Le suc des reins sans adjonction de poison n'a point d'effet semblable.

13° Ces dernières expériences sont encore plus évidentes chez les grenouilles, si on fait l'injection dans un sac lymphatique. La perte d'une grande partie de la nicotine, pendant la trituration avec la substance des reins, n'est pas assez considérable pour empêcher la mort des grenouilles.

14° Toutes les expériences relatives à la ligature du foie dans les grenouilles donnent le même effet quand on a fait seulement la ligature de la veine porte.

15° Chez les chiens, une ligature partielle et incomplète de la veine porte ne suffit pas pour rendre toxique la dose indiquée de nicotine injectée dans l'intestin.

16° On a dit souvent que l'organisme peut s'accoutumer en quelque sorte à l'action de la nicotine, et que la seconde dose (non léthale) agit moins que la première, la troisième moins que la seconde. Cette règle ne s'applique pas aux grenouilles, auxquelles, après que les effets d'une première ou seconde dose fractionnée sont passés, on lie le foie ou la veine porte. Dans ce cas la répétition d'une dose, même beaucoup plus petite que les premières, peut devenir léthale. C'est donc là une expérience *a fortiori*.

Il résulte de ces expériences que le foie détruit les propriétés léthales de la nicotine, empêche les convulsions, les contractions fibrillaires, le tétanos et en général les symptômes que nous avons désignés comme *alarmants*. Mais certains autres symptômes moins graves ont continué à se produire quand on avait fait l'injection dans les ramifications de la veine porte; ils étaient cependant réduits au minimum quand on introduisait le poison dans l'intestin ou, mélangé avec de la substance hépatique, dans le tissu cellulaire. Ces symptômes consistent en:

a) Altération de la respiration qui devient presque immédiatement plus profonde, plus accélérée, avec inspiration active. Ce symptôme disparaît au bout de 6 à 8 minutes et souvent plus promptement;

b) Irrégularité (accélération) de la fréquence du pouls. Elle vient après le symptôme a) et disparaît bientôt;

c) Disparition plus ou moins complète de la sensibilité tactile dans les 4 extrémités. Ce symptôme dure longtemps et n'a pas été noté jusqu'à-présent. La locomotion n'est pas entravée ni gênée par cette insensibilité qui n'intéresse pas les sensations de la pression et de la douleur;

d) Altérations dans l'œil (seulement quand la dose a été forte et rapidement introduite);

e) Vomituritions et vomissement (ne surviennent pas régulièrement et seulement quand la dose a été forte);

f) Le nerf vague perd son influence arrestatrice sur les pulsations du cœur (ne dure pas longtemps);

g) Les oscillations, faussement dites respiratoires, de la pulsation cardiaque, disparaissent.

Avec tous ces symptômes, l'animal n'a pas l'air très malade; mais ils semblent indiquer que le foie ne détruit *qu'une partie* des effets de la nicotine, tandis qu'une autre partie persiste. *Le foie paraît produire une espèce de dédoublement des effets de la nicotine,* ce qui indique peut-être un dédoublement des substances actives, contenues dans l'alcaloïde, qui, on le sait, n'a pas encore pu être obtenu à l'état cristallisé.

Après de nombreuses tentatives pour trouver une autre substance narcotique, dont l'effet soit neutralisé dans le foie, nous avons reconnu dans l'*hyoscyamine* un poison qui n'est pas seulement dédoublé, mais entièrement détruit par la circulation hépatique. M. le docteur Lautenbach, qui nous avait proposé d'examiner cette substance au point de vue qui nous occupe, a fait dans notre laboratoire et en notre présence sur des chiens et des grenouilles toutes les expériences y relatives. Le résultat de ces expériences a été tout à fait analogue à celui que nous avions obtenu pour la nicotine; analogue en tout ce qui concerne l'action neutralisante du foie. Pour l'hyoscyamine la tolérance des grenouilles, selon que les veines rénales inférieures étaient liées ou non, différait encore plus que pour la nicotine. Les expériences comparatives avec le suc du foie et du rein broyés, réussissent aussi mieux qu'avec la nicotine, qui est volatile et se décompose facilement. Tous les chiens soumis à l'hyoscyamine broyée avec le rein moururent en peu de temps, tandis que broyée avec le foie elle avait perdu ses propriétés léthales, même pour des grenouilles dont le foie était lié, chez lesquelles par conséquent la tolérance pour le poison était beaucoup diminuée.

Enfin, chez un chien avec fistule biliaire on a pu constater que l'injection de la nicotine ou de l'hyoscyamine dans l'intestin augmente considérablement mais pour peu de temps la sécrétion de la bile.

La grande diminution de la tolérance pour ces poisons chez les gre-

nouilles, après ligature du foie, nous fit présumer qu'elles pourraient servir de tests physiologiques pour la présence d'une substance toxique dans le sang des chiens qui meurent après la ligature de la veine porte.

Si l'on considère qu'un chien de 9 kilogr. a à peu près 2 kilogr. de sang ($^2/_9$ de son poids), et que l'on ne peut en injecter dans le sac lymphatique d'une grenouille que tout au plus 2 centimètres cubes, on voit que la grenouille ne reçoit au moment de la mort du chien que la millième partie du venin qui suffit pour tuer ce dernier. Or, pour les poisons et les venins connus, un millième de la dose qui tue un chien n'agit guère sur une grenouille. On voit donc que nous pouvions à peine espérer voir les traces les plus légères d'une action toxique, même chez les grenouilles qui ne peuvent pas être sauvées par leur foie. Néanmoins nous avons tenté l'expérience et nous n'avons pas à nous en repentir.

Les chiens de cette série d'expériences avaient vécu de 45 à 68 minutes après la ligature de la veine porte et le réveil de l'éthérisation. Presque au moment de la mort on ouvre la cavité thoracique, et l'on prend du cœur droit $1^1/_2$ c. c. de sang, que l'on injecte immédiatement dans le sac lymphatique de grenouilles ayant déjà survécu plus ou moins longtemps à la ligature du foie. Au bout de 20 minutes, grande dépression ; quand on les excite le mouvement est lent, quand on les soulève verticalement elles ne retirent plus les pattes postérieures, elles ne font pas de mouvements spontanés, se laissent coucher sur le dos sans se retourner immédiatement et respirent avec de longues interruptions. Elles ne sautent plus ; quand on les excite fortement, elles marchent comme des crapauds. Chez quelques-unes, cet état disparut après quelques heures, chez d'autres il s'aggrava *jusqu'à la mort.*

Les expériences comparatives avec du sang veineux de chiens morts sans interruption de la circulation hépatique, ne donnent point de résultats analogues. Les grenouilles paraissent saines, même longtemps après l'injection.

Le sang de chiens avec *occlusion lente* de la veine porte ne produit aucun symptôme chez les grenouilles.

Le sang de la veine jugulaire et le sang de la veine porte de chiens sur le point de mourir après la ligature de cette dernière, donnent essentiellement le même résultat.

Le sang de la veine porte de chiens morts sans interruption de la circulation hépatique, n'a pas de propriétés toxiques pour les grenouilles.

Plus tard, j'espère pouvoir communiquer une autre série d'expériences sur le sang de chiens morts après la ligature de la veine porte.

Genève, février 1877.

V.

LIGATURE DE LA VEINE PORTE.

(Revue médicale de la Suisse Romande 1881.)

Outre les phénomènes provoqués par la ligature de la veine porte, qui ont été décrits dans nos publications antérieures et qui offrent une grande analogie avec l'effet de certaines substances narcotiques, on avait noté que, dans une période un peu avancée de la narcotisation due à l'interruption de la circulation veineuse hépatique, l'influence des nerfs pneumogastriques sur le cœur et la circulation montrait quelques modifications. La tétanisation électrique de ces nerfs, qui dans l'état normal produit si facilement l'arrêt du cœur ou un fort ralentissement de ses pulsations, peut encore avoir cet effet après la ligature de la veine porte, lorsque les phénomènes généraux sont déjà très manifestes, et lorsque l'animal (chien) présente déjà une anesthésie presque absolue. Mais, pour obtenir cet effet sur le cœur, il faut se servir d'une tétanisation *beaucoup plus énergique* que dans des conditions relativement normales.

Nous nous sommes proposé de rechercher si dans l'état d'insensibilité qui succède à la ligature de la veine porte avant l'anesthésie absolue, c'est-à-dire lorsque le contact de l'œil produit encore le clignement, la section des deux vagues continue à augmenter la fréquence du pouls.

On a commencé les expériences en mesurant la pression normale du sang, en mettant à découvert les deux vagues que l'on soulève sur une anse de fil et en plaçant une autre anse autour de la veine porte, convenablement isolée. Au moment de la ligature de la veine porte, on avait déjà cessé l'éthérisation du chien, parce que l'insensibilité générale produite par cette ligature nous dispensait d'avoir recours à des anesthésiques. On attendait jusqu'à une demi-heure après la ligature. La pression artérielle, qui était toujours mesurée dans les carotides, était très abaissée; elle se trouvait dans le voisinage de zéro, mais la fréquence du pouls était assez élevée. On sait déjà que la fréquence augmente par l'occlusion de la veine porte.

Nous avons plusieurs fois trouvé des exceptions à cette règle. Car, lorsque la fréquence est *très grande* avant la ligature de la veine, elle peut rester égale ou même diminuer un peu après la ligature. On trouvera deux exemples de cette nature dans le tableau de nos expériences. Dans

l'un de ces cas, le nombre des pulsations qui était de 210 par minute avant la ligature, resta à 210 après l'occlusion de la veine. Un autre chien avait également 210 pulsations; après la ligature de la veine porte le nombre des pulsations descend à 195. Dans ces deux cas, le pouls après la ligature était compté, lorsque la pression était déjà devenue très basse, mais avant l'apparition d'autres phénomènes de narcotisation. Si, selon toute apparence, l'abaissement de la pression est la cause qui fait varier la fréquence des pulsations, on doit reconnaître que, contrairement à ce que l'on admet généralement, un fort abaissement ne produit *pas toujours* une accélération des pulsations, *même si les vagues n'ont pas été coupés.*

Après avoir observé et enregistré la pression et les pulsations pendant un espace de temps plus ou moins prolongé, mais toujours suffisant pour se mettre à l'abri des oscillations fortuites des phénomènes circulatoires, on coupe les deux pneumogastriques et la pression ne change pas, la fréquence n'augmente pas. Il y avait quelquefois une accélération très passagère *au moment* de la section, accélération très peu considérable qui ne durait que 10 ou 12 secondes; elle était probablement due à l'irritation mécanique du nerf et n'avait aucun rapport avec l'accélération considérable du pouls qu'on observe ordinairement chez le chien lorsqu'on coupe les vagues sans avoir lié auparavant la veine porte ou fait une opération qui agisse sur les vagues d'une manière analogue.

Peut-on conclure de ces expériences que la ligature de la veine porte agit sur les vagues en les affaiblissant, comme elle agit sur les nerfs de la sensibilité? Pour justifier une telle conclusion, il faudrait prouver avant tout que le résultat obtenu dans les expériences précédentes n'est pas l'effet de la basse pression survenant après la ligature de la veine. Il est possible qu'un très fort abaissement de la pression du sang suffise pour priver le vague d'une de ses propriétés, qui ont été regardées comme très caractéristiques (au moins chez le chien).

On peut élever la pression du sang chez les animaux à veine porte liée en comprimant l'aorte thoracique. On rétablit de cette manière dans toute la moitié sus-diaphragmatique de l'animal la pression jusqu'à la hauteur qu'elle présentait avant l'occlusion de la veine. Par une compression méthodique de l'aorte, la durée moyenne de la vie chez les chiens opérés peut être prolongée, mais les phénomènes de la narcotisation, l'insensibilité persistent. C'est là une preuve de plus que ces phénomènes ne dépendent pas de la faiblesse de la circulation dans le cerveau et dans la partie supérieure de la moelle, et que l'explication mécanique qu'en donnent encore beaucoup de livres de physiologie, malgré tant de faits contradictoires, n'est pas soutenable.

Lorsque nous avons pris la précaution d'empêcher que la pression excédât la hauteur qui existait avant la ligature de la veine, et quand après une certaine durée de cette pression rétablie nous *coupions les vagues* (sans interrompre la compression de l'aorte), nous avons observé une légère *augmentation* de la fréquence des pulsations, tandis que la pression restait invariablement telle qu'elle était avant la section des vagues et après la compression de l'aorte. Ainsi nous avons trouvé :

	Avant la ligature de la veine porte	Après la ligature de la veine porte		Compression de l'aorte		Section des nerfs vagues	
	Pulsations	Pression	Pulsations	Pression	Pulsations	Pression	Pulsations
Chien A.	210	très basse	210	niveau primitif	200-210	non changée	230
Chien B.	140	id.	165	presque n. primitif	140-156	id.	210-220
Chien C.	150	id.	200-210	niveau primitif	très variables maximum 195	id.	220
Chien D.	210	id.	195	au-dessous du n. primitif	fort ralentissement	id.	230-210
Chien E.	145	id.	170	un peu au-dessous du n. primitif	170-175	id.	180-185

On voit donc que durant les premières 50 minutes après la ligature de la veine porte le vague agit encore comme nerf arrestateur du cœur, bien que l'excitabilité des fibres arrestatrices soit affaiblie. Comme, dans les expériences sans compression de l'aorte, la section des vagues n'a *pas augmenté* la fréquence, on pourrait en chercher la cause dans la basse pression aortique. Pour examiner la valeur de cette hypothèse, nous avons à rechercher si d'autres agents, qui produisent un fort abaissement de la pression du sang, ont la même influence sur l'effet de la paralysie du vague. Parmi ces agents nous devons faire abstraction de la tétanisation des nerfs pneumogastriques, qui constitue le moyen principal pour abaisser rapidement la pression du sang. Nous avons eu recours, ces dernières semaines, à la section de la moelle épinière au-dessus le l'origine des nerfs splanchniques, et à l'injection de sels biliaires dans le sang.

VI.

DE L'ŒDÈME CAUSÉ PAR LA PRESSION INTRA-VEINEUSE.

(Imparziale, Florence, 1872.)

On sait qu'à l'état normal, la pression du sang dans les veines est très inférieure à la pression dans les artères ; en mesurant par exemple celle de l'artère crurale comparativement à celle de la veine correspondante, sans interrompre le courant sanguin, on constate que dans la veine la pression atteint rarement la neuvième ou la septième partie de celle de l'artère; dans la plupart des cas, elle est encore plus faible. Or, la ligature de la principale veine d'une extrémité augmente la pression dans cette veine ; mais l'augmentation est inférieure à ce que l'on pourrait supposer : sa valeur dépasse rarement le quart ou le cinquième de la pression artérielle. Cependant, lorsqu'*une seule* veine est chargée de ramener le sang de la périphérie, la pression qui s'y produit se rapproche, sans jamais l'atteindre, de celle de l'artère, — ainsi que l'avaient déjà vu Magendie et Poisseuille. La veine principale d'une extrémité ne représente donc qu'une partie relativement petite de la totalité des veines de cette extrémité ; si à sa ligature nous ajoutons celle de quelques-unes des veines collatérales, la pression augmente davantage, et cela d'autant plus que le nombre de petites veines liées est plus grand.

Les pathologistes se demandent depuis longtemps si un obstacle à la circulation veineuse suffit pour causer un œdème à la périphérie. Quelques expérimentateurs ont vu l'œdème se produire dans une extrémité quand ils avaient lié la veine crurale au l'iliaque du même côté ; des faits pathologiques viennent à l'appui de leurs observations ; cependant, d'autres expérimentateurs n'ont jamais, ou très rarement, constaté de l'œdème après la ligature de la crurale ou de l'iliaque, et l'on connaît des cas où il manquait chez l'homme, malgré la compression de la veine principale.

Ranvier a fait récemment des expériences dont il semble résulter que la ligature même de l'iliaque ne provoque jamais d'œdème, mais que, si on y ajoute la section des principaux troncs nerveux, il se produit bientôt un œdème considérable. Or, la section des nerfs à elle seule ne le produit jamais. Ranvier en conclut qu'il est la conséquence de ces deux facteurs réunis : *ligature* et *paralysie* (ou pour le moins, *parésie*).

Il n'en est cependant pas toujours ainsi, et dans certaines conditions on obtient l'œdème à la suite d'une ligature veineuse sans qu'il y ait paralysie ni même parésie nerveuse, de sorte que l'explication de Ranvier, qui s'applique peut-être à l'homme malade, est souvent insuffisante chez les animaux sains.

Nos expériences semblent résoudre la difficulté. Chez des chiens, des chats et des grenouilles nous avons lié en masse toute une extrémité à l'exclusion de l'artère; de cette façon, la totalité du courant veineux est interceptée, la pression dans la veine principale monte et se rapproche de celle de l'artère, et bientôt on constate un œdème considérable. On pourrait cependant l'attribuer non seulement à l'arrêt du courant veineux, mais aussi à la compression des nerfs et des vaisseaux lymphatiques compris dans la ligature; mais nous n'avons jamais serré celle-ci suffisamment pour interrompre la transmission nerveuse et c'est tout au plus si, dans quelques cas, elle a été affaiblie. De plus, nous avons, chez des pigeons, chez une poule et chez des grenouilles, exclu les troncs nerveux de la ligature; motilité et sensibilité se sont maintenues normales au début, mais au bout de quelques heures chez les animaux à sang chaud, et d'un ou de deux jours chez les grenouilles, l'œdème s'est produit. Quant aux lymphatiques, il est impossible de ne pas les comprendre dans la ligature, sauf chez les grenouilles, chez lesquelles ou interrompt le courant de la lymphe en liant le cœur lymphatique; nous avons fait cette expérience en été et en hiver, et nous n'avons jamais obtenu d'œdème; il a manqué d'ailleurs dans les cas où nous avons fait en outre la ligature de la veine crurale.

Il s'ensuit que dans une extrémité liée en masse, l'apparition de l'œdème est indépendante des lymphatiques et des nerfs, et que sa cause réside dans l'occlusion simultanée de toutes les veines.

Dans d'autres expériences nous avons lié chez des chiens la veine principale d'un membre et une partie plus ou moins grande des autres veines. Dix à vingt minutes après l'opération, nous avons mesuré la pression dans la grosse veine, tout près de la première ligature, et nous avons trouvé que dans tous les cas où la ligature des veines secondaires a été suffisante pour porter la pression dans la veine principale à 6 dixièmes de ce qu'elle était dans l'artère correspondante de l'autre côté (ou dans la carotide), un œdème plus ou moins considérable se produit toujours. Nous pouvions, d'après la pression dans la grosse veine, prédire s'il y aurait œdème ou non. Il résulte de ces expériences que, pour provoquer l'œdème, l'augmentation de pression due à la ligature de la

veine principale seule est insuffisante : il faut pour cela une pression plus forte.

Evidemment, plus une veine se rapproche du cœur, plus aussi elle représente une partie considérable du lit veineux ; sa ligature ou sa compression doit par conséquent entraîner une augmentation de pression plus forte, et il est naturel que l'on ait obtenu l'œdème plus facilement en liant l'iliaque qu'en liant la crurale ; ainsi s'explique également le fait pathologique qu'une compression de la veine cave au niveau du foie produit l'ascite. Dans certains cas la veine axillaire a déjà réuni un grand nombre des veines de plus petit calibre qui l'accompagnent habituellement, la ligature de cette veine suffit alors à elle seule pour œdémier l'extrémité. D'autre part, comme la paralysie des vasomoteurs engendre la dilatation des petits vaisseaux et que la circulation périphérique rencontre alors moins de résistance, il en résulte une pression intraveineuse, supérieure à la normale ; il est clair que si dans ces conditions nous augmentons encore la pression moyennant une ligature, celle-ci suffira pour porter la pression à un niveau égalant les deux tiers, ou plus, de la pression artérielle, et alors la ligature d'une veine principale, de l'iliaque par exemple, produit en effet l'œdème. Ainsi s'expliquent les expériences de Ranvier et les exceptions à sa loi ; — car la section des nerfs n'augmente pas toujours au même degré la pression veineuse : les vaso-constricteurs peuvent en effet diminuer la circulation dans l'extrémité opérée et atténuer ou supprimer ainsi les conséquences de l'obstacle partiel apporté au courant veineux.

En conclusion, l'apparition de l'œdème d'origine mécanique dépend uniquement de l'augmentation de pression dans le domaine de la veine obstruée ; il se produit à coup sûr, lorsque cette augmentation dépasse *la moitié* de la pression artérielle.

Liste chronologique

des travaux de M. Schiff[1]).

Schiff, Maurice, né à Francfort-sur-le-Mein, le 28 janvier 1823; docteur en médecine, Gœttingue 1844; professeur d'Anatomie microscopique et de Pathologie générale à Berne de 1855 à 1862; professeur de Zoologie et de Physiologie à Florence de 1863 à 1876; professeur de Physiologie à l'Université de Genève le 14 avril 1876. Mort le 6 octobre 1896.

1. De vi motoria baseos encephali. Bockenheim-Frankfurt a. M. 1845.
2. Beitrag zur Kenntniss des motorischen Einflusses der im Sehhügel vereinigten Gebilde. 1846. Vol. III, p. 442.
3. Die Ursache der Lungenveränderung nach Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven. 1847. Vol. I, p. 279.
4. Experimentelle Untersuchungen über die Nerven des Herzens. 1849. Vol. II, p. 125.
5. Der Modus der Herzbewegung. 1849. Vol. II, p. 236.
6. Ueber den Einfluss der Vagusdurchschneidung auf das Lungengewebe. 1850. Vol. I, p. 339.
7. Vorläufige Bemerkungen über den Einfluss der Nerven auf die Bewegungen der Lymphherzen. 1850. Vol. II, p. 733.
8. Versuch einer Kritik der in Volkmann's „Hämodynamik" über die Ursache der Herzbewegung aufgestellten Ansichten. Jena, Ann. d. Phys. Med. 1851.

[1]) L'ordre suivi dans cette liste n'est pas rigoureusement chronologique. Elle a été dressée par Schiff pour la Liste des travaux des professeurs de l'Université de Genève, à l'occasion de l'exposition de 1896; nous y avons trouvé quelques lacunes, que nous avons comblées; il est possible qu'elle ne soit pas absolument complète, mais il n'y manque rien d'important.

Quelques-uns des travaux énumérés n'ont pas été reproduits dans le **Recueil**, soit parce qu'ils ont été incorporés dans des mémoires ou dans des ouvrages postérieurs, soit parce qu'ils constituent une répétition superflue, soit enfin parce que leur contenu est ou bien purement polémique, ou bien étranger à la Physiologie.

9. Ueber die Empfindlichkeit in den vordern Nervenwurzeln. 1850. Vol. III, p. 159.
10. Ueber motorische Lähmung der Zunge. 1851. Vol. III, p. 167.
11. Ursache der vermehrten Darmbewegung nach dem Tode. Froriep's Tagesber. 1851.
12. Ueber die Zusammenziehung der animalischen Muskeln. 1851. Vol. II, p. 1.
13. Ueber den Einfluss der Nerven auf die Gefässe der Zunge. 1853. Vol. I, p. 442.
14. Ueber den anatomischen Charakter gelähmter Nervenfasern und über die Ursprungsquellen des sympathischen Nerven. Ros. u. Wund. Arch. 1852.
15. Ueber die Funktionen des Rückenmarks. 1853. Vol. III, p. 242.
16. Influence du grand sympathique sur la chaleur et la contractilité vasculaire. 1854. Vol. 1, p. 109.
17. Expériences physiologiques sur les somnambules de M. Regazzoni. Gaz. Hebdom. 1854.
18. Ein entlarvter sogen. Magnetiseur. Frankfurt a. M. 1854.
19. Neurologische Notizen. 1853. Vol. I, p. 676.
20. Ueber den Bau der Ganglien bei den Vögeln. Cabanis, Journ. Ornithol. 1854.
21. Sur la régénération des nerfs et sur les altérations qui surviennent dans les nerfs paralysés. 1854. Vol. I, p. 590.
22. Sur la transmission des impressions sensitives dans la moelle épinière. C. R. Acad. d. Sc. 1854.
23. Recherches sur l'influence des nerfs sur la nutrition des os. 1854. Vol. I, p. 123.
24. Observation et expérience relatives aux esprits frappeurs. C. R. Acad. d. Sc. 1854.
25. Sur un cœur artériel accessoire chez les lapins. 1854. Vol. I, p. 131.
26. Ueber die Gefässnerven des Magens und die Funktion der mittlern Stränge des Rückenmarkes. Roser und Wunderlich's Arch. 1854. Voir aussi Leç. sur la Digestion.
27. Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems. Frankfurt a. M. 1855.
28. Neue Versuche über den Einfluss der Nerven auf die Gefässe und die thierische Wärme. 1856. Vol. I, p. 139.
29. Bericht über einige Versuche um den Ursprung des Harnzuckers bei künstlichem Diabetes zu ermitteln. 1856. Vol. IV, p. 231.
30. Ueber die Degeneration und Regeneration der Nerven. Ztschr. f. wiss. Zool. 1856.
31. Mittheilungen über Leberinulin. 1857. Vol. IV, p. 334.
32. Ueber den Einfluss der Nerven auf die Herzbewegung. Moleschott's Unters. 1857.
33. Ueber die peristaltische Bewegung quergestreifter Muskeln. 1856. Vol. II, p. 5.

34. Ueber die angeblich ästhesodische Natur der Spinalganglien. 1857. Vol. I, p. 747.

35. Ueber die Rolle des pankreatischen Saftes und der Galle bei Aufnahme der Fette. 1857. Vol. IV, p. 301.

36. Ueber die Funktion der hintern Stränge des Rückenmarkes. 1857. Vol. III, p. 260.

37. Ueber die Hinterstränge des Rückenmarks. 1858. Vol. III, p. 262.

38. Lehrbuch der Physiologie des Muskel- und Nervensystems. Lahr, 1858-1859.

39. Ueber die mitteleuropäischen Frösche mit besonderer Beziehung auf die Rana alpina des Berner Oberlandes. Act. Soc. helv. 1858.

40. Ueber direkte Reizung der Muskeln. 1858. Vol. II, p. 9.

41. Beiträge zur Anatomie von Chiton piceus. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1858.

42. Hemmungsbildung des Herzens in einem erwachsenen Frosche. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1858.

43. Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859.

44. De la nature des granulations qui remplissent les cellules hépatiques: amidon animal. 1859. Vol. IV, p. 337.

45. Sur la coloration rouge du pain. Examen microscopique. Paris, C. R. Soc. Biol. 1859.

46. Recherches sur les propriétés électriques des nerfs vivants. C. R. Soc. Biol. 1859.

47. Triungulus in der Haut des Menschen. Schweizer. entomol. Ber. Bern 1859.

48. Ueber die Fieberhitze. 1858. Vol. I, p. 197.

49. Bericht über Pankreasverdauung. 1861. Vol. IV, p. 143.

50. Bericht über die Versuchsreihen über Magenverdauung. 1861. Vol. IV, p. 43.

51. Remarques sur les expériences de MM. Philippeaux et Vulpian, sur la régénération des nerfs. Journ. de Physiol. de Brown-Séquard, 1860.

52. Zur Physiologie der sogenannten „Hemmungsnerven". 1859. Vol. II, p. 344.

53. Der erste Hirnnerv ist der Geruchsnerv. 1859. Vol. III, p. 148.

54. Neue Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus auf die Magenthätigkeit. Schw. Monatschr. f. prakt. Med. 1860. Voir aussi Leç. sur la Digestion.

55. Ueber das sogenannte Rarey'sche Fütterungspulver. 1861. Vol. IV, p. 78.

56. Le nerf laryngé est-il un nerf suspensif? 1861. Vol. I, p. 85.

57. Ueber die Funktion der Milz. 1862. Vol. IV, p. 166.

58. Sul potere digerente del succo pancreatico. Imparziale, Florence, 1864.

59. Zur Physiologie des Pankreas, der Milz und des Magens. 1862. Vol. IV, p. 163.
60. Ueber die angebliche Hemmungsfunktion des Nervus laryngeus superior. Molesch. Unters. 1862.
61. Ueber den Einfluss des Vagus auf die Bewegung des Magens. Molesch. Unters. 1862. Voir aussi Leç. sur la Digestion.
62. Sur les nerfs vaso-moteurs des extrémités. 1862. Vol. I, p. 184.
63. Des nerfs vaso-moteurs des membres antérieurs. 1862. Vol. I, p. 188.
64. De l'influence des centres nerveux sur la température et des nerfs musculaires des extrémités. 1862. Vol. I, p. 191.
65. De l'influence de l'action réflexe sur les nerfs vasomoteurs. 1862. Vol. I, p. 194.
66. Ueber das Verhältniss der Leber-Cirkulation zur Gallenbildung. 1862. Vol. IV, p. 239.
67. Ueber die Funktion der Milz. 1862. Vol. IV, p. 167.
68. Estirpazione delle cassole soprarenali. 1863. Vol. IV, p. 367.
69. Sulla differenza del regno vegetale ed animale. 1863. Vol. I, p. 449.
70. Sul metodo degli sperimenti fisiologici nel Laboratorio di Firenze. 2e éd. Florence 1874.
71. Influenza del midollo sui nervi vasomotori delle estremità. 1864. Vol. I, p. 248.
72. Sulla funzione della Milza. Imparziale, Florence 1864.
73. Influence du nerf spinal sur les mouvements du cœur. C. R. Acad. d. Sc. 1864.
74. Ueber die Funktion des Kehldeckels. Molesch. Unters. 1865. Voir aussi Leç. sur la Digestion.
75. Neue Untersuchungen einiger bekannter microscopischer Testobjecte. Moleschott, Unters. 1865.
76. Ueber die Ursache der vermehrten Pulsfrequenz nach Durchschneidung der Vagi am Halse. 1866. Vol. II, p. 375.
77. Sulle condizioni della secrezione del succo gastrico. Archivio per la Zoologia, Modena 1865.
78. Sulle funzioni del pancreas e della milza. Polli, Annali, 1865, t. 40, p. 300.
79. Lezioni di fisiologia sperimentale, sul sistema nervoso encefalico, compilate dal Dott. P. Marchi. Florence 1865; 2e éd. 1873, in-12.
80. Sperimenti sul liquido emostatico-balsamico del Capodieci. Imparziale, Florence 1866.
81. Ueber die Sculptur der Gyrosigma. Arch. Mikrosk. Anat. 1866.
82. Ueber die angeblichen Sechsecke der bilateralen Diatomeen und insbesondere des Pleurosigma angulatum. Arch. Mikrosk. Anat. 1866.
83. Bemerkungen über die funktionelle Thätigkeit des Herzvagus. 1866. Vol. II, p. 452.

84. Kritisches und Polemisches zur Physiologie des Nervensystems. 1866. Vol. II, p. 476.

85. Relazione generale sugli sperimenti fatti nel primo trimestre dell' anno 1866 nel Laboratorio fisiologico del Museo di Firenze. Nuovo Cimento, 1866.

86. Nouvelles recherches sur la glycogénie animale. 1866. Vol. IV, p. 344.

87. Sui nervi dell' iride. 1867. Vol. III, p. 86.

88. Ueber die Theilnahme des Magens am Brechakte. Molesch. Unters. 1867. Voir aussi Leçons sur la Digestion.

89. Geschmacksnerven des vordern Theiles der Zunge. Ibid. 1867.

90. Ueber automatische Thätigkeit der Ganglien. 1867. Vol. II, p. 513.

91. Der Electrotonus bei Reizung der Nerven. (Avec Al. Herzen.) 1867. Vol. I, p. 535.

92. Leçons sur la Physiologie de la digestion, rédigées par E. Levier. Florence et Turin 1867, 2 vol. in-8.

93. Ueber die Sculptur der Kieselschale der Grammatophora. Arch. Mikrosk. Anat. 1867.

94. Ueber die nach Durchschneidung des Trigeminus am Auge eintretende Ernährungsstörung. 1867. Vol. I, p. 416.

95. Ueber die Verschiedenheit der Aufnahmsfähigkeit und Leitungsfähigkeit in dem peripherischen Nervensystem. 1866. Vol. I, p. 755.

96. Risultato di esperimenti su conigli e gatti avvelenati colla stricnina e curati praticando la respirazione artificiale. (Avec J. Galligo.) 1867. Vol. III, p. 211.

97. Nouvelles recherches sur le pouvoir digestif du suc entérique. 1867. Vol. IV, p. 310.

98. Ricerche sull' espressione elettrica dell' attività nervosa. 1869. Vol. I, p. 518.

99. Sulla polarità secondaria dei nervi. 1868. Vol. I, p. 549.

100. Sull' autodigestione dello stomaco. 1869. Vol. IV, p. 405.

101. Recherches sur l'échauffement des nerfs et des centres nerveux à la suite des irritations sensorielles et sensitives. Arch. de Physiol. 1869, t. 2, p. 157, 330; 1870, t. 3, p. 5, 198, 323, 451. Voir aussi Recueil, Vol. III, p. 26 à 85.

102. Nuove ricerche sulla circolazione della bile e sulla causa dell' itterizia. 1868. Vol. IV, p. 278.

103. Sui movimenti dell' iride e sull'azione dell' atropina e della fava del Calabar sulla pupilla. 1868. Vol. III, p. 89.

104. L'albumina. Selmi, Enciclopedia di chimica. Milan 1869-70.

105. La digestione, l'assorbimento. Dizionario delle scienze mediche, Milan 1869-73.

106. Misura della sensazione e del movimento. Florence 1869.

107. Che cosa si debba intendere per Fisiologia medica. Imparziale, 1870.
108. Sull' azione del curaro. Imparziale, 1870. Voir aussi Vol. III, p. 215.
109. Sull' autonomia del simpatico. 1870. Vol. III, p. 141.
110. Sulla bile. Selmi, Enciclopedia di chimica, 1870.
111. Sunto dei lavori fatti nel Laboratorio fisiologico di Firenze nell' anno 1869. Prima parte: Digestione. Sperimentale, 1870.
112. Gallenbildung abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Pflüger's Arch. 1870. Voir aussi Vol. IV, p. 239 et 278.
113. Die Zerstörung der Pepsinwirkung im Dünndarm. 1870. Vol. IV, p. 315.
114. Wirkung der Galle auf den Chymus. 1870. Vol. IV, p. 321.
115. Pankreasverdauung. 1870. Vol. IV, p. 223.
116. Einfluss des verlängerten Marks auf die Athmung. Ibid. Voir aussi Vol. I, p. 1.
117. Sulla non-esistenza della corrente elettrica del nervo. 1870. Vol. I, p. 513.
118. Bemerkungen über die funktionelle Thätigkeit des Herzvagus. Molesch. Unters. 1870.
119. Intorno ai nervi del gusto ed all' eterotopia tattile. Morgagni, 1870.
120. Sogenannte Herzgifte. 1871. Vol. III, p. 239.
121. Einfluss des Strychnins auf die Pupille. Pflüger's Arch. 1871.
122. Erwärmung durchschnittener Nerven. Ibid.
123. Negative Schwankung des Nervenstroms. 1871. Vol. I, p. 533.
124. Einfluss des Vagus auf die Lungenbläschen. Pflüger's Arch. 1871. Voir aussi Vol. I, p. 1.
125. Intorno agli effetti del curaro sui movimenti riflessi. (Avec Severini.) 1871. Vol. III, p. 224.
126. Lettera sui nervi gustatori. Imparziale, 1871.
127. Una visita al Laboratorio di Fisiologia: Sulla zona eccitabile del cervello e l'atassia cerebrale. 1871. Vol. III, p. 494.
128. Sui caratteri neurologici dell'uomo. 1871. Vol. III, p. 281.
129. Sulle sostanze collagene. Selmi, Enciclopedia di chimica, 1871.
130. Il coleinato di soda nella cura dei calcoli biliari. 1871. Vol. IV, p. 417.
131. La cénesthésie. 1871. Vol. I, p. 469.
132. Unipolare Zuckungen durch galvanische Ströme. 1872. Vol. I, p. 568.
133. Il nervo vago come acceleratore dei movimenti cardiaci. 1873. Vol. II, p. 525.
134. Irritazione del cervello per anemia. 1872. Vol. III, p. 592.
135. Sull'irritazione chimica dei nervi cardiaci e sopra alcuni sperimenti di trasfusione del sangue. Sperimentale, Florence 1872.
136. Sulla pressione venosa come causa di edema. 1872. Vol. IV, p. 428.

137. Sull'origine dei nervi gustatori, seconda lettera. Imparziale, Florence 1872.

138. Cenni sulle ricerche fisiologiche (Mosso). Nazione, Florence 1872. Voir aussi Vol. IV, p. 83 et 323.

139. Digestione. Selmi, Enciclopedia di chimica, 1872.

140. Sulla digestione nella prima età. (Avec Sonsino.) Imparziale, 1872.

141. Cenni sulle ricerche fisiologiche nel secondo trimestre del 1872. Nazione, Florence 1872.

142. Sull'azione fisiologica della pila aperta. Giorn. d. Sc. nat. ed econ. Palermo 1872.

143. Altes und Neues über Herznerven. 1873. Vol. II, p. 551.

144. De l'inflammation et de la circulation. Paris 1873. (J. B. Baillière.)

145. Ueber die Methode der Messung des Venendrucks und die Anwendung der Phosphorvergiftung auf die Kymographie. 1874. Vol. III, p. 228.

146. Ueber die Bedeutung der mittleren und unteren Cervicalganglien des Hundes. 1874. Vol. II, p. 697.

147. Appendici alla seconda edizione delle Lezioni sull'encefalo. Florence 1874. Voir aussi Vol. II, p. 525 et Vol. III, p. 231.

148. Introduzione al trattato di Dalton sulla Vivisezione. Florence 1875.

149. Ueber die motorischen Functionen des Grosshirns. Arch. f. exp. Pathol. 1875.

150. La pupilla come estesiometro. Florence 1875. (Trad. française chez J. B. Baillière, Paris.)

151. La fisica nella filosofia. Florence 1875.

152. Differenza dell'anestesia prodotta dall'etere e dal cloroformio. 1874. Vol. III, p. 1.

153. Sui nervi vaso-dilatatori. Imparziale, 1875.

154. Sulla temperatura locale delle parti paralitiche. 1875. Vol. I, p. 206.

155. Alcune parole sul metode della respirazione artificiale proposto dal professore Pacini. Imparziale, Florence 1876.

156. Sull' avvelenamento pei funghi. 1876. Vol. III, p. 235.

157. Sui pretesi centri motori negli emisferi cerebrali. 1876. Vol. III, p. 504.

158. Introduzione fisiologica alla traduzione del Trattato delle malattie mentali, di Leidesdorf. Turin 1876.

159. Carlo Matteucci ed i suoi meriti verso la Fisica fisiologica e medica. Rivista Europea, Florence 1876.

160. Formation de la pepsine avant et après la mort. 1877. Vol. IV, p. 86.

161. Sopra una nuova funzione del fegato e l'effetto della legatura della vena porta. 1877. Vol. IV, p. 419.

162. Sur un mode particulier d'irritation électrique des nerfs phréniques. 1877. Vol. I, p. 752.

163. Rapport sur les fonctions de la rate. 1877. Vol. IV, p. 232.
164. Sopra due nuovi nervi arrestatori. R. Accad. d. Lincei, 1877. (Voir le N° suivant.)
165. Sur les nerfs dits arrestateurs. 1877—78. Vol. I, p. 619 et p. 738.
166. Ueber den Ursprung der erregenden Herznerven. 1878. Vol. II, p. 634.
167. Contributions à l'étude des effets des bobines d'induction sur le système nerveux. 1879. Vol. I, p. 494.
168. Ueber Metallotherapie. 1879. Vol. I, p. 481.
169. Leitung der Gefühlseindrücke im Rückenmark. 1879. Vol. III, p. 270.
170. De la métallothérapie. (Trad. du N° 168.)
171. Atelectasis medullae spinalis, eine Hemmungsbildung. 1880. Vol. III, p. 410.
172. Ueber die Anwendung des Polarisations-Apparates auf die pathologische Anatomie der Nervencentren. 1880. Vol. III, p. 429.
173. Expériences faites au laboratoire de Genève. Rev. *méd.* de la Suisse rom. 1881, t. 1, p. 38, 94, 244.
174. Zuschrift an Luchsinger. 1881. Vol. I, p. 136.
175. Influence de la ligature de la veine porte sur le vague. 1881. Vol. IV, p. 425.
176. Ueber direkte Reizung der Herzoberfläche. 1882. Vol. II, p. 705.
177. Ueber die Ladung des Magens. 1882. Vol. IV, p. 92.
178. Ueber die Erregbarkeit des Rückenmarks. 1882. Vol. III, p. 283 et 366.
179. Ueber die angebliche motorische Erregbarkeit des Grosshirns. 1883. Vol. III, p. 514.
180. Zusätze zu der Arbeit von Löwenthal über die Degeneration des Rückenmarks. Pflüger's Archiv, 1883.
181. Funktionen des Kleinhirns. 1883. Vol. III, p. 463.
182. Neuer Versuch an der erregbaren Zone der Hirnrinde. 1884. Vol. III, p. 586.
183. Recherches sur la glande thyroïde. 1884. Vol. IV, p. 370.
184. Remarques sur l'innervation des coeurs lymphatiques des Batraciens anoures. 1884 et 85. Vol. II, p. 741 et 764.
185. Sensibilité des cordons antérieurs de la moelle épinière chez les vertébrés inférieurs. 1884. Vol. III, p. 407.
186. Sur la réunion des nerfs d'origine et de fonctions différents. 1885. Vol. I, p. 726.
187. Neue Versuche über die Erregbarkeit des Rückenmarks. 1886. Vol. III, p. 376.
188. Bericht über die akademische Preisschrift von K. Schepiloff: Ueber den Einfluss der Nerven auf die Erweiterung der Pupille bei Fröschen. Pflüger's Arch. 1886, t. 38, p. 219.
189. Sur les mouvements dits automatiques. Arch. Sc. phys. et nat. 1886, t. 15, p. 89.

190. Cause de l'altération de la nutrition de l'oeil par suite de la paralysie du nerf trijumeau. 1886. Vol. I, p. 419.
191. Rôle des microbes dans les phénomènes oculaires dus à la section du trijumeau. 1886. Vol. I, p. 427.
192. Sur les prétendus centres spinaux des mouvements respiratoires. Arch. Sc. phys. et nat. 1886, t. 16, p. 596.
193. Sur l'origine des nerfs gustatifs de la partie antérieure de la langue. 1886. Vol. III, p. 182.
194. On the excitable area of the cortex and its relations to the columns of the spinal cord. Brain, London, 1886.
195. Sur la dégénérescence paralytique des nerfs. 1887. Vol. I, p. 706.
196. Sur quelques conditions de la régénération des nerfs sectionnés. 1887. Vol. I, p. 713.
197. La température du sang veineux de la tête pendant l'hypérémie névroparalytique. 1888. Vol. I, p. 446.
198. Sur les rameaux non auditifs du nerf acoustique. 1891. Vol. III, p. 121.
199. Propriétés trophiques de la 5e paire des nerfs crâniens. 1886. Vol. I, p. 429.
200. Réaction des acides biliaires chez le boeuf et le cochon d'Inde. 1892. Vol. IV, p. 298.
201. Suc intestinal des mammifères comme agent de la digestion 1892. Vol. IV, p. 327.
202. Lähmung der Facialnerven bei Hunden. 1892. Vol. III, p. 187.
203. Secundäre Entartung nach Hirnverletzungen bei neugeborenen Hunden. 1893. Vol. III, p. 489.
204. **Recueil des mémoires physiologiques.** Réimpression de la plupart des travaux énumérés dans cette liste, contenant les *trois travaux originaux et inédits* suivants:
205. Innervation de la respiration (Einfluss der Nervencentra auf die Respirationsbewegungen). Vol. I, p. 1 à 107;
206. Contraction idiomusculaire (Allgemeines zur Muskelphysiologie). Vol. II, p. 1 à 124;
207. Ether et chloroforme[1]). Vol. III, p. 1 à 25;

et de *nombreuses annotations* historiques, critiques et expérimentales, souvent fort étendues, écrites dans les années 1893—96. Quelques-unes de ces annotations constituent de véritables mémoires inédits; les plus importantes sont les suivantes:

1. Paralytische Lungenhyperæmie. Vol. I, p. 372.
2. Der Vagus als Gefässnerv der Lunge. Vol. I, p. 380.
3. Die Antinomien. Vol. I, p. 386.
4. Elektrische Erregung der Gefässnerven der Lunge. Vol. I, p. 392.
5. Todesursache nach Lähmung der Lungenvagi. Vol. I, p. 397.

[1]) A consulter aussi le travail N° 150 *(La pupille comme esthésiomètre)*.

6. Verspätete Autopsien. Vol. I, p. 431.
7. Muskelatrophie. Vol. I, p. 433.
8. Einfluss der Unterbrechungsstelle des Trigeminus. Vol. I, p. 436.
9. Action réflexe. Vol. I, p. 465.
10. Erschöpfung der motorischen Nerven. Vol. I, p. 660.
11. Einfluss der Blutcirculation. Vol. I, p. 672.
12. Régénération des nerfs. Vol. I, p. 717.
13. Suture nerveuse. Vol. I, p. 735.
14. Réceptivité et conductibilité. Vol. I, p. 758.
15. Innervation du cœur. Vol. II, p. 331.
16. „ Vol. II, p. 451.
17. „ Vol. II, p. 468.
18. Action automatique des ganglions. Vol. II, p. 519.
19. Calorification et activité nerveuse. Vol. III, p. 26.
20. Autonomie du sympathique. Vol. III, p. 146.
21. Nerfs gustatifs. Vol. III, p. 183.
22. Moelle épinière. Vol. III, p. 242.
23. „ Vol. III, p. 268.
24. „ Vol. III, p. 409.
25. „ Vol. III, p. 441.
26. Couches optiques. Vol. III, p. 457.
27. Cervelet, passim: Vol. III, p. 463 à 489.
28. Région corticale excitable, passim: Vol. III, p. 514 à 585.

Liste des auteurs cités.

Namenregister.

Abbate II. 695.
Abercrombie IV. 303.
Abernethy IV. 242, 272, 273.
Adamkiewicz I. 488
Adelmann IV. 218.
Adrian I. 273.
Aeby II. 124.
Aladoff III. 303, 305.
Albertoni II. 638, 684. — III. 505, 529.
Albini II. 460, 695.
Aldini II. 39.
Alzeri III. 492.
Ambrosoli I. 726.
Amici I. 454.
Andersch II. 541, 612.
Anderson I. 671. — II. 332, 524. — III. 96, 114, 119.
Ankermann II. 17.
Anrep I. 95—97.
Argentieri IV. 239.
Aristote IV. 188.
Arloing I. 73, 212, 213, 215. — II. 337, 339. — III. 17, 18.
Arnold I. 307. — II. 489. — IV. 279.
Arnsberger I. 373.
Asp II. 591.
Aubert I. 98, 99. — II. 705, 706, 710, 713, 722, 727, 728, 729. — III. 355, 362.
Auerbach II. 24, 27.

Babuchin II. 434, 435.
Baco (v. Verulam) III. 283.
Baculo II. 736.
Baginski III. 123, 124.
Baker III. 299.
Ballet III. 533.
Bardeleben IV. 190, 387.
Baroncelli I. 594, 606.
Bartholin IV. 240.
Bauer III. 32.
Baur III. 172.
Baxt I. 624, 767, 781.
Beaumont IV. 73, 128.
Bechtereff III. 136, 586, 588, 590, 591.
Beck II. 328, 413.
Becker (v.) IV. 333.
Béclard I. 212, 315, 332, 333.
Bécourt IV. 303.
Becquerel I. 753.
Belkowski IV. 130.
Bell (Ch.) I. 268. — III. 242, 299, 300.
Benett-Dowler I. 4. — II. 20.
Bendz I. 308. — II. 235.
Bérard I. 289. — IV. 215, 324.
Berkeley I. 475.
Bernard I. 109—122, 131, 139, 142—145, 166, 167, 171, 177, 181, 182, 190, 197—201, 205, 206, 229, 230, 252—258, 267, 373, 426, 437, 446, 460. — II. 233, 442, 448, 488, 490, 513, 514, 515, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 577, 648, 757. — III. 18, 83, 93, 114, 149, 151, 164, 166, 168, 224, 260, 340, 348, 405. — IV. 184, 190, 244, 246, 247, 273, 274, 301, 302, 304, 305, 306, 310, 316, 321, 323, 324, 325, 331, 334, 335, 337, 338, 340, 344, 345, 346, 355, 356, 359, 360, 361, 365, 405.
Bernhardt III. 533.
Bernstein I. 660. — II. 128, 407, 731.
Bert (P.) I. 66, 75, 80, 81.
Bertholet I. 460.
Bertrandi IV. 271.
Berzelius IV. 204, 224.
Bettelheim II. 253.
Betz III. 438.
Beyer II. 588.
Bezold I. 609. — II. 35, 58, 89, 190, 253, 376, 377, 378, 379, 380, 395, 415, 428, 429, 434, 435, 440, 441, 500, 527, 528, 552, 559, 568, 569, 570, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 586, 588, 589, 590, 591, 597, 599, 603, 659, 687, 688, 699, 701, 715, 716. — III. 215, 223, 268, 334, 348, 349, 353.
Bianchi III. 485, 588.
Bibra II. 200, 272.
Bichat II. 222, 568. — IV. 241, 395.
Bidder I. 121, 329, 686, 714, 715, 723. — II. 199, 229, 238, 326, 328, 331, 372, 479, 480, 481, 482, 483. 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494. — III. 168, 169, 170, 172, 180. — IV. 45, 131, 170, 221, 248, 249, 254, 255, 256, 279, 286, 287, 295, 296, 297, 298, 306,
Biedermann I. 609, 610, 611. — II. 28, 35, 36, 37, 38, 45, 56, 58, 65, 66, 67, 72, 74. 75, 88, 93, 101, 123, 124, 781, 782. — III. 15, 385, 386, 387, 388, 389, 394, 395, 396, 397, 399, 400, 401, 403, 404.
Biel III. 274.
Biffi I. 118. — II. 742. — III. 88, 89, 90, 142, 151, 153, 154. 167.
Bikeles III. 493.

Billroth I. 381. — IV. 375, 384.
Binswanger III. 591.
Birge III. 389.
Blainville I. 303. — II. 216.
Blaserna I. 571.
Blix II. 756.
Bloebaum II. 552, 659.
Blondlot IV. 111, 279, 306.
Bock I. 419.
Boeck (de) III. 26, 27, 28, 29, 33, 35, 36, 37.
Boddaert I. 373.
Bodet III. 389.
Boehm II. 530, 555, 660, 661, 662, 701. — III. 12, 237.
Boll II. 756, 757, 766, 767, 768, 769, 771. — III. 343, 344.
Borelli I. 208, 729.
Borgherini III. 481.
Borissowitsch I. 659. — II. 727, 728.
Botazzi III. 282.
Bottcher III. 124.
Bouchard III. 540.
Boucheron III. 141.
Bouchut III 108.
Boudault I. 273. — IV. 55.
Boussingault I. 458.
Bowditch I. 622, 660, 668, 669. — II. 334, 468, 721. — III. 13, 15.
Bowmann I. 452.
Brachet I. 248, 250. — II. 204, 205, 231, 363.
Brenner III. 374.
Breuer I. 66, 75, 80, 81. — III. 124, 132, 133.
Bright IV. 304, 305.
Brodie (B.) I. 237. — II. 270, 271.
Broussais I. 284.
Brown-Séquard I. 4, 85, 110—118, 157, 207, 208, 253, 254, 258, 444, 740, 748, 750, 751. — II. 20, 99, 106, 108, 109, 110, 193, 203, 555, 556. — III. 83, 126, 127, 136, 244, 250, 261, 266, 267, 282, 285, 288, 483. — IV. 367, 369, 382, 383, 384, 385, 386.
Bruch I. 716.
Brücke IV. 16, 17, 308, 309, 321, 322.
Brunn I. 350, 357.
Brunner III. 7. — IV. 214.
Bubnoff III. 549, 561.
Budge I. 98, 99, 119, 258, 414, 438, 568, 598, 619, 680, 752, 764, 766. — II. 125, 128, 129, 140, 143, 144, 145, 147, 150, 152, 163, 164, 195, 196, 197, 199, 204, 220, 224, 249, 250, 259, 264, 271, 282, 285, 297, 298, 299, 303, 306, 415, 440, 441, 498, 516, 517, 629, 674, 742. — III. 86, 113, 117, 118, 142, 143, 260, 309, 350, 351, 366, 452, 477.
Budin III. 18.
Bufalini II. 684.
Burcq I. 482.
Burdach III. 281, 406, 461.
Burkhart IV. 318.
Burow IV. 271.
Burresi I. 206.
Büttner I. 271, 414—416.

Caldani I 626. — II. 307, 557.
Callenfels I. 257.
Calmeil III. 299.
Carl III. 183.
Carpzov II. 412.
Carré III. 5.
Carus I. 468.
Carvallo IV. 246.
Cash II. 473.
Caspar IV. 303, 304.
Ceradini I. 390.
Cérenville (de) I. 435, 488.
Charcot I. 411, 426, 482, 483, 488, 491, 494, 495, 505, 538. — III. 390, 406, 440, 536, 579.
Chassagne IV. 246.
Chaulmontet I. 610.
Chauveau I. 664. — II. 124, 339. — III. 286, 288, 291, 304, 374.
Cheyne-Stokes I. 32.
Chisac I. 279.
Chossat I. 303.
Claessen IV. 302, 303, 305.
Clifton II. 143.
Cohn I. 453.
Cohnheim I. 640. — II 252, 662.
Colasanti III. 158.
Colin IV. 215, 324.
Collyns Simon I. 476.
Combette III. 486.
Cooper II. 606.
Corona IV. 300.
Corso III. 85.
Corvisart IV. 44, 55, 76, 105, 143, 144, 145, 146, 159, 160, 171, 172, 174, 175, 186, 207, 208, 315, 321.
Couty III. 561.
Couvreur I. 393.
Cristiani IV. 401, 402.
Crum-Brown III. 124, 132, 133.
Cruveilhier I. 315. — II. 293
Cuvier III. 86.
Cybulski I. 95—97.
Cyon I. 121—123, 745. — II. 500, 542, 589, 590, 591, 593, 611, 639, 663, 665, 699. — III. 134, 136, 303, 305, 343.
Czermak I. 170.

Danilewski IV. 130.
D'Arsonois II. 109.
Darwin I. 466, 468, 469.
Dastre I. 434. — II. 473. — III. 12. — IV. 229, 230.
Daszkiewicz II. 435, 436, 447.
Dawidoff IV. 303.
Decker I. 438—441.
Deen (van) I. 44. — II. 516, 775, 781, 782. — III. 205, 243, 247, 273, 285, 286, 287, 288, 300, 301, 302, 303, 305, 306, 309, 312, 354, 355, 356, 363, 396, 397, 398, 406, 495. — IV. 190, 222.
De Haen IV. 303.
Demme I. 484. — III. 6.
Descartes I. 475.
Descot I. 212, 315, 332, 333.
Desmoulin I. 110. — III. 343.
Dew-Smith I. 621. — II. 280, 720.
Diemerbrock III. 148.
Diesig I. 362.
Dittmar II. 580, 583. — III. 305, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 346, 353, 366, 367, 370. — IV. 190.
Dobson IV. 189.
Doeveren (van) III. 168.
Donati I. 451.
Donders I. 150, 151, 179, 257, 268, 410. — II. 551. — III. 93, 99. — IV. 36, 309, 335.
Dorta III. 85.
Doyère I. 126.

Dubois II. 240.
Du Bois-Reymond I. 513, 514, 516, 516, 518, 519, 520, 521, 531, 532, 533, 537, 538, 581, 582, 584, 585, 588, 589, 590, 631, 632, 647, 653, 773. — II. 10, 38, 39, 76, 79, 84, 92, 93, 95, 99, 100, 101, 124, 368, 679. — III. 349.
Duchenne I. 761. — III. 300.
Dumas II. 9.
Dumeril I. 242.
Dupuy I. 110, 248, 252, 258.
Dupuytren I. 332.

Earle I. 230.
Eberle IV. 177, 178.
Ebstein IV. 9, 23, 35, 89, 97.
Ecker I. 687.
Eckhard I. 165, 166, 170, 182, 273, 538, 552, 553, 554. — II. 15, 16, 65, 79, 280, 507, 508, 518, 519, 523, 659, 733, 734, 735, 736, 739, 746, 747, 751, 753, 758, 765, 766, 768, 769. — III. 359, 534.
Edkins IV. 132.
Efron I. 762.
Egger II. 364. — IV. 300.
Eichhorst I. 710.
Einbrodt II. 338, 339.
Eisenlohr III 440.
Eisenmann I. 200.
Elliotson IV. 305.
Emmert II 235.
Engelhardt III. 313.
Engelken III. 306, 308.
Engelmann II. 35, 58, 89, II. 332, 333, 473, 721.
Ens II. 196.
Erb I. 761. — III. 182, 424, 425, 428.
Erichsen II. 254, 307, 716.
Eulenburg I. 761.
Ewald I. 64, 67, 68, 80, 98, 409. — II. 69. — III. 124, 139, 141.
Exner III. 396, 549, 561.

Fabrette I. 468.
Falk I. 95. — III. 201.
Fano II 189, 191.
Faraday I. 489, 584.
Fasce II. 695.
Favre III. 437.
Ferber III 468, 469.
Ferrari IV. 402.
Ferrein IV. 270.
Ferrier I. 505. — III. 440, 504, 522, 532, 533, 565, 580.
Fick I. 393. — III. 306, 307, 308, 309, 311, 312, 313, 314, 322, 323, 326, 357, 387, 387, 389, 393, 394, 395, 396, 403. — IV. 36.
Finkelstein III. 343
Flechsig III. 423, 560.
Fleischl (v.) I. 598, 599, 719, 764, 765, 766. — III. 29, 317, 373, 387.
Flesch I. 372. — II 62.
Flourens I. 29, 30, 88, 126, 128, 132. — II. 2. — III. 121, 122, 126, 260, 464, 467, 468, 469, 470, 478, 480, 481, 483, 495.
Fodera I. 421. — III. 299, 483.
Fontana I. 317. — II. 267, 743.
Forel III. 390.
Förster I. 419.
Foster I. 621, 622. — II. 280, 720.
Fowelin I. 373. — II. 414.
Frank (Fr.) I. 95, 96. — II. 191, 525, 687. — III. 549, 592.
Frank (P.) I. 289.
Fraser III. 231, 232.
Frédéricq I. 70.
Frerich I. 461. — IV. 274.
Fresenius II. 329.
Freusberg III. 199, 205, 211.
Frey I. 373, 380, 387, 392, 401. — II. 60, 65, 120, 328.
Friedländer II 762.
Friedleben I. 372. — IV. 387.
Friedreich III. 319, 424, 426, 427, 428, 434, 435, 436, 438, 441, 547.
Fritsch I. 505, 506. — II. 626, 631, 632. — III. 289, 420, 421, 495, 496, 499, 501, 502, 514, 515, 516.
Fröhlich I. 362.
Froriep IV. 304.
Fubini II. 758, 764, 766.
Fuchs I. 484, 585, 590, 641.
Funke I. 640. — III. 355. — IV. 309.
Fürst I. 611.

Gad I. 5, 7, 13, 29, 30, 37—31, 66, 69, 100, 762, 763, 764. — III. 377, 407.
Gall III. 8.
Galvani I. 619, 620, 642. — II. 125, 564.
Gaskell II. 189, 191, 498.
Gaspard IV. 174.
Gaule I. 438. — II. 308.
Gavarret III. 75.
Genzmer I. 401.
Gérard I. 531.
Gergens III. 374.
Giannuzzi I. 173, 174, 696. — II. 488, 514, 523, 617. — III. 159, 214, 291.
Gierke I. 29, 34—36.
Giesker IV. 189.
Gintrae IV. 243.
Girard I. 2, 4, 7, 13, 14, 33, 37, 77, 78, 85, 100, 102. — II. 774. — IV. 137.
Gley II. 473. — IV. 327.
Glisson IV. 240, 273.
Gluge I. 723, 726.
Goethe III. 246.
Golfarelli IV. 112.
Goltz I. 85, 122, 123, 209, 383, 433, 505, 506, 704, 705, 706. — II. 128, 192, 532, 579, 594, 598, 728, 752, 769, 770. — III. 122, 123, 125, 128, 463, 518, 519, 520, 522, 526, 528, 529, 530, 531, 532, 535, 563.
Golgi III. 392.
Görres I. 307.
Gortinska I. 382, 695.
Gotch III. 282, 580.
Goumoëns III. 343.
Gourfein I. 382.
Gowers III. 424.
Graves I. 237.
Gray IV. 191.
Greiselius IV. 303.
Grohe IV. 359.
Gruby II. 308. — IV. 309.
Grünewald IV. 128.
Grünhagen I. 436, 521, 755, 761. — II. 564. — III. 91, 99, 105, 112, 338, 369.
Grützner III. 340, 346. — IV. 9, 18, 23, 35, 39, 89, 97, 99, 104, 106, 107, 108, 109, 111, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 126, 137.
Guarini III. 168.
Gudden III. 390, 492, 493.
Gunning I. 257.
Günther I. 248, 350, 695.
Guthrie III. 75.

Guttmann II. 516, 517. — III. 355, 363.

Haartmann II. 514.
Hacke III. 11, 12.
Hall II. 264, 306. — III. 300.
Haller I. 248, 350, 626, 651. — II. 194, 205, 218, 247, 248, 249, 252, 291, 293, 295, 297, 307, 763. — IV. 266.
Hammond I. 232. — III. 540.
Hanfield-Jones I. 244.
Hannover I. 179.
Harless I. 527. — II. 8, 200, 272, 273.
Harley IV. 383.
Harvey II. 249, 291, 292.
Hassal I. 686.
Hauser I. 413, 414.
Hayem IV. 20, 21, 22, 26.
Hédon IV. 25, 327.
Heffter II. 101.
Hegel I. 475, 476.
Heger I. 531, 532. — IV. 420.
Heidenhain I. 565, 678. — II. 189, 190, 191, 435, 436, 438, 440, 442, 443, 444, 446, 447, 449, 450, 452, 453, 462, 502, 504, 566, 576, 599, 653, 751, 752, 753. — III. 188, 194, 340, 344, 346, 549, 561.
Heine III. 453.
Heinricius I. 4.
Helmholtz I. 767, 781, 789. — III. 265, 399, 501.
Henle I. 8, 109, 110, 144, 204, 250, 251, 356, 471. — II. 215, 264, 285. — III. 307, 505.
Henry II. 268.
Hensen IV. 351.
Herbst IV. 301.
Hering I. 59, 71, 74, 76, 609. — II. 35, 36, 45, 56, 57, 79, 83. — III. 17.
Hermann I. 378, 481, 513, 516, 521, 535, 554, 585, 599, 601, 633, 660, 764, 768. — II. 34, 99, 680. — III. 28, 36, 140, 310, 387, 494. — IV. 39, 99, 101, 105.
Hertz III. 252.
Herzen I. 49, 96, 240, 368, 481, 535, 537, 549, 555, 556, 557, 566, 571, 621, 673. — II. 381, 451, 561. — III. 200, 215, 220, 328, 489, 569, 577, 582. — IV. 7, 139, 230, 233, 347, 366, 399, 400, 403.
Heubel II. 250, 251.
Heusinger I. 335
Heynsius IV. 246.
Hildebrand II. 473.
Hirschberg I. 762.
Hirschmann III. 92.
His II. 331.
Hitzig I. 505, 506. — II. 626, 631, 632. — III. 289, 420, 421, 495, 496, 499, 501, 502, 504, 505, 506, 507, 508, 510, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 521, 524, 530, 532, 534, 555, 556.
Hjelt I. 708.
Hoffa II. 370, 559, 729, 730.
Hoffmann II. 507, 508, 509, 658, 695. — IV. 306.
Högyes III. 123.
Holm I. 29, 37.
Holmgren I. 95.
Hope II. 315.
Hoppe I. 241.
Horsley III. 282, 482, 566, 579, 580.
Hösel III. 560, 561.
Hüfler I. 392. — II. 127, 141.
Hughlings-Jackson I. 208.
Huizinga III. 287, 312, 313, 316, 317, 322, 350, 355.
Humboldt II. 7.
Hunter IV. 406.
Huppert IV. 278.
Hurwitz III. 369.
Hyrtl II. 255, 308, 557, 755. — III. 406. — IV. 169.

Jäger II. 271. — IV. 371.
Jeffreys-Wyman I. 213
Jenkin I. 591.
Jobert I. 315, 332—334. — II. 340, 341.
Jofé I. 505, 610.
Joubert IV. 239.
Julliard III. 6. — IV. 371.
Jung II. 334, 363.

Kabierske III. 333.
Kahler III. 424, 428.
Kaltenbrunner I. 131.
Kempen (van) I. 307.
Kiernan IV. 273.
Klebs III 199.
Klünder I. 780.
Knoch I. 254.
Knoll I. 14, 17, 95—100, 103—107, 381. — II. 191, 653. — III. 9, 15, 16, 17.
Kobert I. 409.
Kocher IV. 371.
Kölliker I. 329, 454, 459, 678, 686, 687, 753. — II. 17, 332, 488. — III. 224, 250. — IV. 189, 221, 279, 296, 308, 309.
Koopmanns IV. 219.
Koth I. 377.
Kottmeyer IV. 244, 251.
Kowalewski II. 524. — III. 593, 597.
Krajewska II. 29, 124.
Kratschmer I. 95.
Krause I. 32, 666. — II. 453. — III. 186.
Kreide III. 141.
Kries I. 662. — II. 60, *120*.
Krishaber III. 557.
Kronecker I. 11, 73, 78, 79—99, 653. — II. 74, 120, 251, 334, 336, 468, 707, 709, 731. — III. 12, 13, 379.
Kronenberg III. 163.
Kühne II. 89. — III. 374. — IV. 311, 328, 329.
Kunde IV. 331.
Kürschner II. 243, 244, 265, 293, 294, 299, 303. — III. 301, 302.
Kussmaul II. 607. — III. 264, 597.
Küthe II. 478, 606, 607. — III. 592. — IV. 246, 247, 251.
Küttner I. 386, 395.

Laborde IV. 19.
Laccauchie IV. 370.
Laffargue III. 442, 446.
Lamark I. 455.
Lancisi I. 132. — II. 294, 295.
Landis IV. 189.
Landois II. 476, 477, 478, 479, 502.
Landmann I. 419.
Lange III. 215, 226, 423.
Langendorff I. 1, 3, 4, 7, 8, 16, 17, 19, 50, 71, 78, 84, 85, 95, 96, 100, 106, 377. — II. 756, 757, 766, 767, 768, 769, 771.
Langley I. 671. — II. 332,

523, 524. — III. 96, 114, 119, 145, 146, 147. — IV. 126, 132.
Lassagne IV. 189.
Lauder-Brunton I. 242. — II. 473. — III. 238.
Laugier I. 212.
Lautenbach I. 4, 554, 633, 763, 766, 768, 780. — II. 682, 696, 697. — III. 378. — IV. 423.
Lautermann I. 720.
Lawin III. 22.
Leber III. 437.
Lebert IV. 106.
Legallois I. 280, 286, 302, 695. — II. 192, 201, 202, 204, 205, 567, 568, 569, 570, 571, 574, 575, 576, 577, 586, 594.
Legros I. 184, 231.
Lehmann I. 460. — IV. 345.
Leidig I. 454. — II. 755.
Lelaunié II. 473.
Lemoigne III. 535.
Lenz III. 7.
Lereche IV. 131.
Lersner II. 413.
Leuret IV. 189.
Levier II. 519. — IV. 6, 95, 344, 366.
Lewascheff III. 340.
Leyden III. 424, 451. — IV. 279.
Lichtheim II. 705.
Lieberkühn II. 329.
Linné I. 462.
Lipowska II. 29.
Lisso III. 534.
Lister II. 190, 385.
Lloyd IV. 305.
Locquet IV. 273, 274.
Loewig I. 459.
Loewy I. 75—77, 84.
Lombard I. 633. — III. 83, 84. — IV. 371.
Longet I. 12, 29, 30, 264, 284, 286, 291, 302, 303, 305—307, 315, 332—334, 340, 350, 417, 695, 696, 704. — II. 143, 217, 288, 494, 700, 757. — III. 54, 75, 93, 120, 149, 164, 165, 181, 242, 258, 259, 260, 300, 301, 442, 449, 451.
Lotmar I. 298.
Lotze III. 253.
Lousteau III. 447.
Löven I. 176—182. — II. 470, 473.
Löwenthal I. 13. — III. 294, 319, 489, 491, 493, 538, 541, 560, 561.
Löwinsohn I. 373.
Löwit II. 190, 191, 254, 726, 727.
Luber IV. 130.
Luchsinger I. 123, 136, 756. — II. 253, 725, 727, 754. — III. 333, 342, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 589.
Luciani I. 505. — III. 379, 445, 461, 484, 487, 518, 522, 528, 535, 582.
Ludwig I. 122, 170—173, 175, 176, 350. — II. 298, 327, 372, 441, 450, 531, 532, 539, 442, 559, 575, 578, 579, 580, 584, 586, 587, 588, 594, 599, 618, 725, 729. — III. 169, 274, 335, 346, 347, 353. — IV. 311, 313.
Lund I. 455.
Lussana III. 183, 535. — IV. 223, 225.

Macarthey I. 111.
Mach III. 124, 125, 128, 132.
Magendie I. 109, 110, 177, 181, 248—250, 260, 265, 281, 288, 315, 332, 335, 371, 410, 423, 424, 426, 436, 437. — II. 204, 517, 542. — III. 143, 149, 151, 163, 164, 165, 167, 191, 215, 258, 260, 299, 347, 348, 349, 353, 405, 408, 442, 445, 450, 451, 455, 457, 461, 466, 475, 483, 593. — IV. 52, 72, 351, 428.
Maggiorani I. 488.
Maier II. 566.
Malpighi IV. 241.
Mandelstamm I. 715.
Manfels II. 517.
Marcacci I. 714, 725.
Marcet I. 66.
Marchi I. 33. — II. 525. — III. 492.
Marckwald I. 4, 7, 8, 11, 13, 14, 32, 72, 76, 78—85, 95—99.
Maréchal I. 306.
Marey I. 622. — II. 261, 334, 457, 468, 469, 471, 472, 716, 719, 720.
Marianini I. 646.
Marinesen I. 13, 38.
Martin I. 236.
Martino II. 320.
Maschek I. 670.
Masje III. 32.
Matteucci I. 549, 553, 556, 585, 754. — II. 124, 132, 679, 695. — III. 29.
Maxwell I. 489.
Mayo I. 303. — III. 300.
Mayer I. 71, 110, 206, 248, 258, 264, 339, 362. — II. 9, 129, 385, 386, 450. — III. 199, 200, 209, 308, 309, 311, 322.
Mayser III. 390.
Meihinzen III. 201.
Meissner I. 271, 414, 416, 418, 439, 681, 755. — II. 476, 477, 509. — IV. 144, 174, 175, 217, 285, 346.
Mendel I. 728. — III. 140.
Mendelssohn I. 283, 284, 287—289, 332. — III. 375, 376, 385, 407.
Merkel I. 438, 439.
Mery III. 148.
Meyen IV. 309.
Meyer I. 111, 252. — II. 217, 272, 516, 658.
Michon I. 184.
Middeldorpf II. 363, 385.
Miescher III. 338, 345, 346.
Mikwicz III. 12.
Milne-Edwards II. 759.
Minkowski IV. 328.
Minot III. 13, 15.
Mislawski I. 29, 37.
Mitchell II. 293, 695.
Moigno IV. 334.
Moleschott I. 86. — II. 385, 386, 414, 420, 428, 429, 430, 441, 451, 478, 479, 494, 495, 496, 500, 501, 526, 552, 553, 566, 575, 604, 607, 657, 665, 666, 697, 724. — III. 592. — IV. 309, 331, 421.
Molinelli III. 86, 142.
Monakow (v.) III. 560, 561.
Monod II. 293.
Moos IV. 244, 245, 246, 247, 261, 266.
Morat I. 334, 445. — II. 524.
Moreau II. 414.
Moriggia II. 430.
Morgagni I. 289.
Morgan III. 6.
Morganti III 167.
Morren I. 459, 462.

Mosso (A.) I. 24, 136, 233, 237, 240, 390, 699, 700. — II. 60, 117, 120, 121, 122, 524, 525, 543, 607, 616, 653. — III. 49, 85, 350, 351, 592. — IV. 34, 83, 323, 376.
Mott III. 282, 524, 582.
Mulder I. 458. — IV. 56, 219.
Müller I. 109, 136, 137, 695, 753. — II. 196, 198, 200, 224, 268, 294, 303, 317, 363, 700, 740, 742, 744, 764, 765. — III. 120, 139, 147, 164, 535. — IV. 221, 279, 296.
Mumm III. 314.
Munk I. 505, 506, 515, 556, 761, 767. — II. 79, 89. — III. 517, 518, 520, 521, 522, 531, 532, 533, 550, 562, 581, 582, 586. — IV. 399, 400, 401.
Munn IV. 300.
Musso III. 85.

Naegeli IV. 349.
Nasse I. 65, 110, 120, 128, 407, 408. — III. 268. — IV. 279, 296, 340.
Naumann II. 135.
Naunyn III. 199.
Nawalichin II. 607, 609. — III. 14, 593, 597.
Nawrocki II. 524. — III. 346.
Neubauer II. 541.
Neumann I. 710.
Nicod II. 63—65.
Nitell I. 102.
Nobili I. 556.
Norsa I. 210.
Nothnagel I. 245. — III. 314, 461, 462, 463, 477, 518. — IV. 387.
Nuel II. 189.
Nussbaum II. 524, 661, 701.

Oehl I. 172. — II. 431, 450, 515, 516. — III. 86, 110, 115.
Ogle I. 226.
Oken I. 461.
Ollier III. 5.
Onimus I. 230.
Oré IV. 243, 246, 247, 264, 267, 268, 272.
Osawa I. 5. — III. 555.
Ostroumoff I. 122, 384. — III. 341, 342.
Ott III. 298.

Pachon IV. 231.
Paget I. 688.
Pagliani II. 306.
Place I. 767, 780.
Panceri II. 460, 695.
Panizza II. 742, 745, 746, 747, 750. — III. 165, 167, 300.
Panum II. 253.
Pappenheim III. 445.
Pavy IV. 346, 347, 349, 354, 355, 365, 405, 409, 410, 411, 413, 414, 415.
Patrizi II. 458.
Pasqualigo III. 92, 101.
Pearson IV. 305.
Pecquet IV. 240.
Pellacani II. 524. — III. 350, 351.
Pemborton IV. 302.
Perosino III. 121.
Pettenkofer IV. 299.
Petit III. 86, 142.
Peysonnel I. 451.
Pfaff I. 568.
Pflüger I. 87, 536, 537, 538, 552, 553, 554, 556, 557, 565, 567, 597, 598, 599, 604, 620, 630, 631, 635, 636, 637, 638, 639, 646, 755, 756, 764, 766. — II. 15, 16, 28, 81, 344, 363, 364, 366, 368, 369, 370, 372, 373, 436, 443, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 506, 510, 511, 527, 554. — III. 317, 387, 534.
Philip II. 570, 571, 627. — IV. 243, 247.
Philippeaux I. 214, 715, 729. — II. 484. — IV. 367.
Phipping II. 512.
Piccolo II. 482.
Pick III. 424, 428.
Piégu III. 99, 120.
Piria IV. 337.
Pitres III. 536, 537.
Piotrowski I. 672, 760, 762, 763.
Pohl-Pincus II. 191, 318, 319.
Poissennille I. 248—250. — III. 347, 593. — IV. 428.
Pokrowski II. 586.
Pollak III. 141.
Poncet III. 5.
Pressat III. 149.
Prévost II. 9. — III. 159, 185.

Priestley II. 741, 747, 754. 770.
Prout IV. 305.
Provençal II. 216.
Prudente II. 278.
Puelma I. 123.

Quinke III. 424.

Rach I. 44.
Radzikowski IV. 235.
Rahm I. 173.
Ranvier I. 391, 699, 700, 702, 708, 710, 719. — II. 331, 335, 336, 741, 742, 750, 754, 755, 756, 757, 761, 763, 764, 768, 769. — III. 391. — IV. 428, 429.
Rarey IV. 78—81.
Rava I. 735, 736.
Réamur I. 451.
Recklingshausen IV. 387.
Régnard I. 485, 501.
Reichert I. 673, 715, 730, 731, 732, 738, 764, 765. — III. 378, 379, 380, 381.
Reid I. 66, 118, 332, 336, 369, 401. — II. 377, 378, 605.
Reisseisen I. 337.
Remak I. 8, 251, 337, 338, 687. — II. 118, 240. — III. 307.
Restelli IV. 387.
Reverdin IV. 371.
Ribes II. 167.
Ribot I. 481.
Richardson I. 4.
Richet IV. 19, 97, 128, 131.
Riegel I. 25, 242.
Riess I. 584.
Rindfleisch III. 436.
Riolan IV. 290.
Ritter I. 642. — II. 7, 29, 38, 39.
Rochleder IV. 224.
Rogow III. 92, 103, 105, 106.
Rogowicz III. 188, 189, 192.
Rokitanski II. 255, 284.
Rolando III. 481.
Rolleston III. 35, 37.
Romberg I. 435.
Rosenthal I. 44, 85—88, 91, 92, 99, 447, 724, 781. — II. 332, 481, 495, 560, 562, 705. — III. 92, 211, 212, 213, 214, 215, 268.
Rossbach II. 120, 705, 706, 708, 709, 710, 711, 713,

714, 722, 723, 725, 728, 729, 730. — III. 237.
Rouget II. 336, 339.
Rudolphi II. 230.
Ruete I. 115. — III. 99.
Rusconi II. 742.
Russel III. 482.
Rutherford II. 659, 700.

Sabarth III. 6.
Sachs I. 678. — III. 506.
Salkowski III. 116, 117, 118.
Saloz I. 32.
Samuel I. 229, 230, 243.
Sanders III. 279, 287, 288, 290, 291, 294, 298, 355.
Sanquirico II. 267, 470, 471, 717.
Santi Sirena I. 708.
Sappey IV. 247, 271, 272, 273.
Sasse IV. 190.
Saussure (de) III. 350.
Sauerwaldt I. 531, 532.
Savyer I. 762.
Scarpa I. 307.
Schacht I. 460. — IV. 340.
Scheinesson III. 15.
Schelske II. 340, 506, 507, 508, 509, 510, 658, 659.
Scherer I. 461.
Scherhej II. 754, 772. — III. 207.
Schiedberg III. 235, 236, 237.
Schiefferdecker III. 325, 418.
Schipiloff I. 43, 50, 51. — II. 192, 524, 780.
Schmidt IV. 44, 45, 131, 170, 204, 221, 222, 248, 249, 254, 255, 256, 279, 286, 287, 295, 297, 298, 306, 385.
Schmiedeberg II. 529, 530, 639, 640, 660, 663, 665, 666, 675, 699, 701.
Schön I. 695.
Schönfeld IV. 190.
Schopenhauer I. 479.
Schops III. 299.
Schrader III. 127, 135. — IV. 266.
Schreger IV. 370.
Schröder (van der Kolk) II. 520. — III. 99.
Schultze I. 707. — III. 424, 426, 427, 428. — IV. 336.
Schulz IV. 218.
Schüppel III. 269, 420.
Schwann I. 307, 685, 724. — II. 263. — IV. 16, 278, 279, 285.
Sédillot I. 303, 397.
Seeligmüller I. 336.
Ségalas III. 215.
Selbach III. 25.
Senac I. 284.
Senftleben I. 415, 421, 439.
Serres I. 126. — III. 447.
Sétchenoff III. 210, 220.
Seubert III. 299.
Severini I. 761. — III. 224.
Sherrington III. 146, 524, 582.
Schiess-Gemusens I. 210.
Sigerson I. 495.
Sighicelli I. 76.
Simon IV. 242.
Singer III. 290, 319, 537.
Sinitzin I. 426, 437.
Skabiczewsky II. 524.
Skrebitzki IV. 150, 185.
Smith II. 743, 744.
Snellen I. 179, 180, 268, 271, 410, 411, 415, 419.
Socownin II. 524.
Solinville II. 617.
Soltmann II. 696. — III. 415, 420, 421, 489, 518.
Solvay I. 531.
Sommer II. 106, 109.
Sömmering III. 461.
Sonsino IV. 324.
Sorgenfrey III. 12.
Spallanzani I. 248.
Spallita II. 766.
Späth III. 420.
Spence II. 617.
Spiess I. 302.
Sprengel III. 563. — IV. 240.
Stadeler I. 461.
Stannius II. 742. — III. 412.
Stappelmohr IV. 375.
Stefani I. 76, 674, 675, 735, 735, 736, 738. — II. 191, 280.
Stenon I. 132.
Steinach II. 364.
Steiner I. 375. — II. 721. — III. 128, 131, 458.
Stewart II. 658. — III. 35, 36, 37.
Stich III. 183.
Stiebel I. 323.
Stilling I. 13, 30, 34, 110, 143, 145, 185, 250, 260, 719, 720. — II. 204, 205, 578, 775. — III. 116, 242, 243, 245, 258, 274, 285, 286, 288, 302, 303, 307, 324, 325, 412, 417, 427, 434, 436.
Stinstra IV. 190, 222.
Strauss IV. 25.
Stricker I. 121, 695. — II. 634, 635, 636, 637, 638, 639, 674, 680, 686.
Strömberg II. 473.
Stromeyer I. 336.
Sullivan III. 71.
Suslowa II. 754, 770, 782, 783.
Svanberg III. 32.
Swieten (van) II. 315.
Sylvius IV. 240.
Szana I. 670.

Tamburini I. 505. — III. 528, 534, 535.
Tanzi III. 85.
Tarchanoff III. 421.
Tenner II. 607. — III. 597.
Thierfelden I. 198.
Thierness I. 723, 726.
Thiroloix IV. 327.
Thiry I. 122. — II. 376, 378, 441, 450, 531, 532, 539, 575, 578, 579, 580, 586, 587, 594, 618. — III. 335, 353. — IV. 327.
Thomson I. 591. — III. 70, 71.
Thuret I. 452.
Tiedemann II. 256.
Tiezel I. 5, 12. — II. 120. — III. 374.
Tigerstedt I. 768, 780, 783. — II. 310, 473.
Tillaux I. 711.
Tizzoni I. 710.
Todaro II. 482.
Tomaszewicz III. 128, 130, 131, 136.
Toussaint II. 700.
Townsend-Porter II. 191, 253, 334.
Traube I. 32, 98, 264, 281, 282, 284, 288, 289, 291, 295, 297, 298, 302, 304. 307, 333, 339, 341, 346, 347, 349, 381 (passim), 407, — II. 128, 339, 376, 377, 379, 449, 450, 476.
Treviranus II. 295.
Trippier I. 73, 212, 213, 215. — III. 527, 533.
Tschichwitz (v.) I. 98, 99.

Türck III. 288, 318, 535.
Turner II. 292. — III. 446, 565.
Tuwim II. 524.

Ughetti I. 247.
Unge IV. 115.

Valentin I. 91, 109, 157, 164, 204, 251, 253, 258, 260, 263, 264, 271, 303, 315, 329, 342, 361, 379, 407, 414, 424, 433, 501, 537, 538, 552, 556, 557, 640, 641, 642, 643, 686, 687, 750, 773, 781. — II. 55, 151, 188, 198, 220, 222, 231, 240, 257, 280, 285, 481, 498, 501, 564, 627, 667, 745, 750, 751, 753, 755, 757, 762, 773. — III. 88, 93, 106, 142, 147, 158, 365, 379, 391, 419, 449, 453. — IV. 204, 210, 243, 247, 248.
Valsalva I. 279, 282.
Van Deen (Deen [van]).
Vannini III. 379.
Varrentrap I. 309.
Vejas III. 390.
Vierordt I. 44, 70, 503. — II. 729. — III. 8, 508.
Vigouroux II. 492, 493, 784.
Villefranche (de) I. 307.
Vintschgau I. 773, 778, 779. — III 92, 101, 102, 103.
Virchow I. 201, 276, 440. — IV. 266.
Vizioli IV. 310, 313.
Vogel I. 325, 330. — IV. 16, 190.
Vohl I. 461.
Volkmann I. 46, 114, 121, 307. — II. 18, 144, 152, 162, 189, 194, 195, 215, 221, 238, 239, 265, 266, 267, 275, 285, 286, 290, 291, 298, 299, 303, 304, 306, 312, 322, 323, 330, 343, 560, 580, 740, 744, 745, 746, 747, 753, 757, 776, 777. — III. 143, 593.
Volta I. 568.
Vulpian I. 122, 135, 214, 229, 434, 444, 482, 708, 715, 724, 729, 744, 745, 746. — II. 26, 481, 484. — III. 106, 184, 205, 210, 224, 305, 306, 333, 418, 440, 478, 482, 537. — IV. 383.

Wagner I. 115, 748. — II. 238, 326, 328. — III. 142, 166. — IV. 81.
Waldeyer II. 752, 753, 755, 761, 762.
Wallach I. 301. — II. 561.
Waller I. 121, 254, 258, 676, 678, 680, 681, 683, 684, 688, 690, 691, 692, 693, 696, 706. — II. 330, 452, 663, 673.
Walter IV. 273, 274.
Wartmann II. 660.
Webb I. 591.
Weber I. 25, 74, 115, 619, 620, 621, 762. — II. 18, 30, 125, 126, 127, 130, 135, 137, 140, 143, 144, 200, 208, 227, 229, 248, 249, 266, 267, 268, 279, 298, 299, 300, 310, 369, 415, 455, 462, 497, 560, 615, 660. — III. 93, 343. — IV. 337, 342.
Wedenskyi I. 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668.
Wegner I. 241, 440.
Weigert III. 492.
Weiss I. 761.
Wellbridge II. 310.
Werigo I. 568, 633.
Wernicke III. 518, 532, 533, 557.
Werschina I. 249.
Wertheimer I. 2, 5, 7, 8, 10, 12, 16. — II. 332, 521, 523. — IV. 299, 300.
Westphal I. 485, 486. — III. 329, 411, 429, 430, 432, 433, 437, 440.
Weyr-Mitchell I. 212.
Wharton-Jones I. 132, 138.
Widemeyer I. 248. — II. 143.
Willis II. 215.
Wilson III. 230, 233.
Winter IV. 20, 21, 22, 26, 27.
Winzenried III. 201.
Wislocky III. 308.
Wisthingshausen IV. 307.
Wittich (von) II. 738, 768. — IV. 35, 223.
Wolski III. 355.
Woroschiloff III. 555.
Wundt I. 373, 556, 778, 781, 782, 789. — II. 9, 17, 33, 34, 35, 89, 96, 506, 507, 509, 510, 658.
Würz IV. 25.

Zaglas III. 172.
Zahn III. 437.
Zander I. 380, 381, 385.
Ziegler I. 488.
Ziemsen I. 761.
Zuckerkandl I. 386, 395, 396.
Zuntz II. 491.

Index des travaux français.

Absorption intestinale de la bile, t. IV p. 278—284, 291.
Accélération du cœur par l'irritation des vagues, t. II p. 528.
Acidalbumine, t. IV p. 20.
Acides biliaires. Action sur les tissus excitables et sur le cœur, t. I p. 741; empoisonnement par les, t. IV p. 416, 417; différence de leur réaction chez le bœuf et chez le cobaye, t. IV p. 298—300.
Acide, son double rôle dans la digestion, t. IV p. 19, 22; chlorhydropeptique, t. IV p. 19, 20; chlorhydrique libre du contenu stomacal, t. IV p. 27; A. et pepsine, mode de leur sécrétion dans l'estomac, t. IV p. 26; quantité la plus favorable à la digestion, t. IV p. 22, 25; stomacal libre, t. IV p. 22.
Acidité stomacale, dosage chez l'homme à fistule, t. IV p. 131.
Acoustique non auditif, t. III p. 121.
Acte digestif, sa durée, t. IV p. 28.
Acupuncture du foie, t. IV p. 365.
Aimant, influence sur la sensibilité, t. I p. 481, 494, v. Métallothérapie.
Albumine coagulée, sa microlyse par les acides dilués, t. IV p. 224, 225.
Allocution, de Herzen à Schiff, t. IV p. 2.
Amidon animal, t. IV p. 337—340.
Anémie, augmentation de l'excitabilité du S. N. central, t. I p. 57; influence sur la respiration, t. I p. 58; sur la circulation, t. II p. 535, t. III p. 592; sur le cerveau, t. III p. 592; A. cérébrale, influence sur le pouls et la pression, t. II p. 540, 543.
Anesthésie, augmentation de l'excitabilité du centre respiratoire pendant l', t. I p. 91; influence sur l'excitabilité cérébrale, t. III p. 498; par l'éther et le chloroforme, t. III p. 1; A. hystérique, t. I p. 481, 494, v. Métallothérapie.
Anorexie après la thyroïdectomie, t. IV p. 379, 380.
Apepsie, après le repas préparatoire, t. IV p. 34, 87, 128; febrile, t. IV p. 33.
Apnée, influence sur l'excitabilité cérébrale, t. III p. 498.
Arc indifférent, t. I p. 549.
Artères hélicines, t. I p. 164.
Asphyxie, action sur l'iris, t. III p. 107.
Ataxie locomotrice, t. III p. 279, 502, 512,
Atrophie de la face, t. I p. 430; osseuse, paralytique, t. I p. 126.
Atropine, action sur les vagues, t. II p. 528, 538, t. III p. 232; sur la pupille, t. III p. 91, 97, 234; sur la sécrétion salivaire, t. III p. 233; antagonisme avec l'Esérine, t. III p. 231.
Atrypsie, suite constante de la splenectomie et de la ligature des vaisseaux spléniques, t. IV p. 234.
Autodigestion de l'estomac, t. IV p. 405 à 415; de l'organisme, t. IV p. 88.

Bile, circulation de la, t. IV p. 278—299; quantité deversée en 24 heures, t. IV p. 279, 287, 297; quantité deversée en un temps donné, t. IV p. 280, 281, 286, 287, 290—295, 298; non identique chimiquement chez les différents mammifères, t. IV p. 284, 285, 298—300; B. et suc pancréatique leur rôle dans l'absorption des graisses, t. IV p. 324; refluant dans l'estomac, t. IV p. 128, 130, 131.
Bobines d'induction, influence sur la sen-

sibilité, t. I p. 481, 494 (v. Métallothérapie).
Bouillon, ses propriétés pepsinogènes et trypsinogènes, t. IV p. 135, 136.

Cachexie strumiprive, t. IV p. 396, 401, 403.
Café, peptogène faible, t. IV p. 136.
Calculs biliaires, leur cure par les sels biliaires, t. IV p. 417—419.
Canaux semicirculaires, t. III p. 121.
Capsules surrénales, t. IV p. 367—369.
Cellulose de l'amidon, t. IV p. 379.
Cenesthésie, t. I p. 469.
Centre ciliospinal, t. III p. 117, 142; cardiaque cérébral, t. III p. 504; centres vasculaires médullaires, t. I p. 162; médullaires accélérateurs du cœur, t. II p. 537; cérébraux de la sensibilité tactile, t. I p. 505, t. III p. 494; moteurs corticaux t. III p. 494, 504.
Champignons, empoisonnement par les, t. III p. 235.
Chlore du contenu stomacal, t. IV p. 26, 27.
Chloroforme, t. III p. 1—10.
Cholehématine, t. IV p. 300.
Choleïnate de soude dans la cure des calculs biliaires, t. IV p. 417—419.
Cholestérine, calculs de, t. IV p. 417.
Chyle, ses propriétés diastatiques, t. IV p. 359.
Cœur, influence de la moelle sur le, t. II p. 537; influence du sympathique, t. III p. 143; centre cérébral du, t. III p. 504; influence de la muscarine sur le, t. III p. 236; action des vagues sur le, t. I p. 86, t. II p. 528; propriétés physiologiques du muscle du, t. I p. 610; artériel accessoire, t. I p. 131, 145—147, 159, 217.
Cœurs lymphatiques, mouvements, t. I p. 56, 217, t. II p. 747; innervation, t. II p. 741.
Contenu stomacal, examiné chez l'homme à fistule, t. IV p. 129—134.
Contraction, idiomusculaire, t. I p. 608; des muscles lisses, t. I p. 609; du cœur (théorie de la), t. I p. 621.
Compression des carotides, son influence sur la pression du sang et sur la fréquence du cœur, t. II p. 540, 543, t. III p. 592.
Corde du tympan, t. I p. 744; comme nerf moteur et arrestateur de la langue, t. I p. 745, 746.
Cordons de la moelle, t. III p. 279; c. antérieurs, sensibilité des, chez la grenouille, t. III p. 407.
Couche optique comme centre vasculaire, t. I p. 193.
Courant d'action, t. I p. 515, 518, 603; dans les nerfs accélérateurs du cœur, t. I p. 625; du cœur, t. I p. 753. C. du nerf et du muscle au repos, t. I p. 513.
C. continu, son action sur les troncs nerveux, t. I p. 87; sur les parties excitables du cerveau, t. III p. 499; c. induit, son action sur les parties excitables du cerveau, t. III p. 499.
Courants unipolaires, t. I p. 594, 606.
Courbes de Traube-Hering, action de l'atropine et de l'ésérine sur les, t. III p. 233.
Curare, influence sur la glycogénie hépatique, t. IV p. 347—348; sur les cœurs lymphatiques, t. II p. 771; sur les nerfs, t. III p. 215; sur les centres nerveux, t. III p. 227.

Daturine, t. III p. 238.
Décomposition putride de l'albumine, t. IV p. 224.
Dégénérescence paralytique des nerfs, t. I p. 706; secondaire dans la moelle ep., t. I p. 232, 244; du pancréas, t. IV p. 225.
Dextrine animale, t. IV p. 339; substance peptogène et trypsinogène, t. IV p. 136.
Diabète, le, dans divers empoisonnements, t. IV p. 365; suite d'hypérémies paralytiques, t. IV p. 360—363; gangréneux t. IV p. 357; spinal paralytique, t. IV p. 361, 363; expérimental, t. IV p. 361; causes diverses du, t. IV p. 356, 357, 360—365.
Dialyse du suc gastrique, t. IV p. 235.
Digestion stomacale, exposé préliminaire, t. IV p. 9; sommaire des Leçons sur la, t. IV p. 11—14; D. duodénale, t. IV p. 232; D. intestinale de l'albumine, t. IV p. 312, 327; D. pancréatique de l'albumine, t. IV p. 231; D. des corps gras, t. IV p. 326; D. peptique du muscle et des tissus colla-

gènes, en quoi elle diffère de la digestion intestinale, t. IV p. 313, 328, 329.

Eau, son rôle dans la digestion, t. IV p. 22—25; quantité la plus favorable pour la digestion artificielle, t. IV p. 23, 24, 83, 84.
Electro-puncture du foie, t. IV p. 365.
Electrotonus, t. I p. 549, 554, 604, 631, 646.
Emotion, influence sur la respiration, t. I p. 90; sur la température, t. III p. 37; sur les muscles pilomoteurs, t. III p. 145.
Equilibre, l'organe de l', t. III p. 125.
Erection, mécanisme de l', t. I p. 164, 166, 182.
Esérine, E. et atropine, t. III p. 231; action sur le cœur, t. III p. 232; sur la transmission nerveuse, t. III p. 234; sur la pupille, t. III p. 234.
Estomac du chien, maximum de son énergie digestive, t. IV p. 85.
Etat diabétique et diabète, t. IV p. 355, 356, 362, 363; E. ictérique, t. IV p. 278.
Ether, t. III p. 1, 9.
Excérébration, son influence sur les oscillations thermiques, t. I p. 237.
Excitabilité spécifique du nerf, t. I p. 628; variation de l' — selon le point irrité, t. I p. 597, 603; dans un nerf coupé, t. I p. 695, 752, 762; dans le nerf vague sectionné, t. I p. 699; dans les nerfs vasodilatateurs coupés, t. I p. 704.
Excréments, leur teneur en résidus biliaires, t. I p. 279.
Extirpation du pancréas, t. IV p. 324, 328; des capsules surrénales, t. IV p. 367—369, 382—387.

Fatigue, t. I p. 633, 636.
Ferment hétapique, t. IV p. 346; splénique, t. IV p. 227, 234; diastatique du sang, t. IV p. 338, 339, 345, 348, 349, 351, 353, 357, 358—365.
Fève de calabar, action sur la pupille, t. III p. 89, 100, 234; antagonisme avec l'atropine, t. III p. 231; action sur le cœur, t. III p. 232; sur la sécrétion salivaire, t. III p. 233.
Fièvre, théorie nerveuse de la, t. I p. 227.
Fibrine, sa digestibilité, t. IV p. 229.
Fistule stomacale, expériences, t. IV p. 28, 407; homme à, t. IV p. 126, 127; F. biliaire, t. IV p. 278, 280, 284, 285, 288, 289, 291, 293, 297; F. du conduit cholédoque, t. IV p. 288, 291, 292; F. duodénale, t. IV p. 235, 280, 287, 288, 293; F. de l'intestin, t. IV p. 310, 311, 313, 314; F. de la portion pylorique, t. IV p. 328.
Foie, une fonction nouvelle du, t. IV p. 419; F. des animaux hivernants, t. IV p. 338, 339, 340, 345, 354.

Ganglions intracardiaques, t. I p. 620, t. II p. 752; premier et second G. thoraciques, t. I p. 274; G. automatiques du cœur, t. II p. 762.
Gangrène diabétique, t. IV p. 357.
Gastrostomie, t. IV p. 127.
Glandules parathyroïdiennes, t. IV p. 402.
Glossopharyngien, influence de son irritation sur le rythme respiratoire, t. I p. 90.
Glycérine, extraction de la pancréatine par la, t. IV p. 227, 228, 231; extraction de la pepsine par la, t. IV p. 35, 39, 132.
Glycocholate de soude, t. IV p. 419.
Glycose, son influence sur la composition du suc gastrique, t. IV p. 136, 139; G. du foie, t. IV p. 345.
Glycogène du foie, t. IV p. 337, 340, 346.
Glycogénie animale, nouvelles recherches sur la, t IV p. 344 -365; influence de la stase sanguine sur la, t. IV p. 351—354, 358; du système nerveux sur la, t. IV p. 346, 360, 361.
Glycosurie, sa genèse, t. IV p. 349, 352, 353, 355, 356, 359, 362.
Goître, t. IV p. 382.
Granulations amyloïdes des cellules hépatiques, t. IV p. 337—340, 345.
Granulose de l'amidon, t. IV p. 349, 350, 351.
Greffe des corps thyroïdes, t. IV p. 387 à 391, 403.

Hyoscyamine, neutralisée dans le foie, t. IV p. 423.

Hypercholie, suite de l'injection de la bile dans l'intestin, t. IV p. 280-283, 286.
Hypérémie névroparalytique, conséquences de l', t. I p. 144.
Hypertrophies osseuses névroparalytiques, t. I p. 127.
Hypoglosse, nerf vasculaire de la langue, t. I p. 117; nerf moteur de la langue, t. I p. 745.

Inanition et pepsinogénie, t. IV p. 88.
Indigestion, t. IV p. 32, 34.
Inflammation et paralysie vasculaire, t. I p. 242—244.
Infusions spléniques, t. IV p. 236, 237; pancréatiques, t. IV p. 230, 232, 236, 237; stomacales dans la glycérine, t. IV p. 37; stomacales à grand volume d'eau et à extraction prolongée, t. IV p. 83—86; stomacales dans divers vehicules, t. IV p. 32, 90.
Injections grasses dans le pancréas, t. IV p. 323, 325; de paraffine dans le pancréas, t. IV p. 325—327, d'iode après la thyroïdectomie, t. IV p. 402; intraveineuse de glycogène hépatique, t IV p. 350; de granulose d'amidon, t. IV p. 350; de bile, t. IV p. 278; d'amidon, t. IV p. 348, 349; hypodermiques de bile, t. IV p. 278.
Interférence des irritations électriques, t. I p. 641.
Inuline hépatique, t. I p. 460, 461, t. IV p. 345, 348, 357.
Iris, tremblement de l', t. I p. 118; nerfs de l', t. III p. 86, 115, 116; action des poisons sur l', t. III p. 89; — de l'asphyxie, t. III p. 107; action de l'oxygène, t. III p. 111.
Irradiation, t. III p. 276.
Irrésistibilité, t. III p. 121.
Irritation unipolaire, t. I p 594, 600; négative, t. I p. 628; chimique des nerfs cardiaques, t. II p. 543.

Jeûne, pancréas et rate, t. IV p. 229.

Lait, comme pepsinogène, t. IV p. 134.
Larmes, nerfs sécréteurs, t. I p. 117; sécrétion paralytique des, t. I p. 167, 168.
Laryngé supérieur, nerf suspensif de la respiration, t. I p. 85; section du, t. I p. 88; L. supérieur et inférieur, influence sur le cœur, t. II p. 541, 542.
Leçons sur la digestion, sommaire, t. IV p. 11-14.
Leucocytes, leur nombre après la suppression de la fonction splénique, t. IV p. 233; après la destruction des capsules surrénales, t. IV p. 268.
Ligature de la veine porte, t. IV p. 419-424, 425—427.
Lingual, nerf vasculaire de la langue, t. I p. 117, 743; nerf moteur de la langue, t. I p. 744; composition anatomique, t. I p. 743.
Loi de progression, t. III p. 147.

Maladie d'Addison, t. IV p. 383.
Manométrie, comme méthode expérimentale, t III p. 227.
Métallothérapie, t. I p. 481.
Moelle, influence de son irritation sur la fréquence du cœur, t. II p. 537, influence sur les cœurs lymphatiques, t. II p. 758; sur le mouvement péristaltique, t. III p. 144; conductibilité dans la, t. III p. 275.
Motilité d'un organe après la section de son nerf moteur, t. I p. 210; des plantes, t. I p. 452.
Mouvement vibratil, t. I p. 453; péristaltique, t. I p. 739; fibrillaire, t. I p. 740.
Mucus stomacal, sa fonction physiologique, t. IV p. 405-415.
Muqueuse intestinale observée par la fistule, t. IV p. 314, 315.
Muscarine, toxicologie, t. III p. 235; influence sur la pupille, t. III p. 237; sur le mouvement peristaltique, t. III p. 236.

Narcotisation à la suite de la ligature de la veine porte, t. IV p. 419, 420.
Nerfs spléniques, t. IV p. 234; de l'iris, t. III p. 86, 115; pilomoteurs de chat, t. III p. 145; gustatifs, t. III p. 182, 183; centripètes non sensitifs, t. III p. 227; accélérateurs du cœur, t. II p. 528; cardiaques, t. I p. 619, t. II p. 525, 542, 543; trophiques, t. I

p. 271 ; sécréteurs salivaires, t. I p. 172, 175 ; calorifiques, t. I p. 186, 252, 253, 256 ; arrestateurs (théorie des n. arr.), t. I p. 619, 649, 738, t. II p. 525 ; vasculaires des gencives, t. I p. 117 ; de la langue, t. I p. 117, 257, 743 ; de l'oreille externe, t. I p. 117, 148, 156, 196, 256, 257 ; de l'estomac et de l'intestin (trajet médullaire), t. I p. 120, 260, 273 ; des extrémités postérieures, t. I p. 120, 185, 197 ; des extrémités antérieures, t. I p. 188 ; du poumon, t. I p. 248 ; de la tête, t. I p. 252, 256, t. III p. 113 ; de l'œil, t. I p. 115, 117, 257, 267, t. III p. 116 ; des glandes salivaires, t. I p. 257 ; du péricarde, t. I p. 273 ; origine centrale des, t. I p. 187, 191, 248, 259 ; nerfs vasodilatateurs ; durée de l'excitabilité après la section, t. I p. 704.

Nerf phrénique, contraction induite, t. I p. 754.

Nicotine, neutralisée dans le foie, t. IV p. 421, 422 ; action sur l'iris t. III p. 89.

Nutrition, influence des nerfs sur la nutrition des os, t. I p. 123, 263 ; hypérémie névroparalytique, t. I p. 144, 260, 264.

Oblitération du pancréas, t. IV p. 323 à 326.

Oculomoteur commun, action sur l'iris, t. III p. 88, 95, 97, 119.

Oedème, causé par la pression intraveineuse, t. IV p. 428 – 430.

Oeil, troubles dans sa nutrition après la section du trijumeau, t. I p. 267, 268, 269.

Oscillations thermiques et vasculaires post-paralytiques, t. I p. 220, 225, 420, 421 ; chez l'homme normal, t. I p. 235 ; dans les branchies de proteus, t. I p. 240.

Oxygène, action irritante locale, t. III p. 111.

Pancréas, transplantation du, t. IV p. 25 ; ses trois fonctions digestives, t. IV p. 323 ; oblitération expérimentale du, t. IV p. 323.

Pancréatine, t. IV p. 226, 227.

Pancréatopepsine, t. IV p. 234.

Papille de Vater, t. IV p. 288, 292.

Paraffine, injectée dans le pancréas, t. IV p. 325 – 327.

Paralysie de l'iris, t. III p. 87 ; p. vasculaire, causes de sa diminution, t. I p. 214, 252, 253, 255 ; p. v., influence sur la nutrition, t. I p. 264, 267, 274 ; p. v., influence sur le cœur, t. II p. 535.

Parapeptone, t. IV p. 84.

Pepsine, t. IV p. 132, 133, 231 ; p. détruite par l'acte digestif, t. IV p. 16 à 18 ; conditions de sa production, t. IV p. 28 ; marche de sa sécrétion, t. IV p. 28 ; production après la mort, t. IV p. 86 ; P. liée et libre, t. IV p. 132.

Pepsinogène, substance, t. IV p. 35, 89, 90.

Pepsinogénie et absorption stomacale, t. IV p. 88, 126, 128 ; P. avant et après la mort, t. IV p. 86, 90, 91.

Peptogènes, corps, t. IV p. 30, 31, 39, 134, 137 – 139 ; leur valeur thérapeutique, t. IV p. 127 ; inactifs quand ils sont absorbés par le duodénum et l'intestin grêle, t. IV p. 31, 40.

Peptone, t. IV p. 84.

Péricarde, altérations névroparalytiques, t. I p. 274.

Pigment, influence des capsules surrénales sur la formation du, t. IV p. 369.

Piqûre diabétique, t. IV p. 359, 360.

Pôles, antagonisme entre les deux, t. I p. 603, 605, 609 ; action sur les parties excitables du cerveau, t. III p. 496 ; P. physiologiques, t. I p. 630.

Poumon, altérations du, après la double vagotomie, t. I p. 264, 265.

Pression sanguine, influence sur la fréquence du pouls, t. II p. 530, 535.

Proferments, t. IV p. 226, 231.

Propancréatine, t. IV p. 126, 232, 233.

Propepsine, t. IV p. 23, 35, 38, 39, 87, 91, 131, 132 ; substances qui empêchent sa transformation en pepsine, t. IV p. 91, 132, 133 ; dans l'estomac à jeun, t. IV p. 133.

Propulsions irrésistibles, t. III p. 121.

Protrypsine, t. IV p 228, 231.

Pupille, chez les grenouilles avec section des racines postérieures, t. I p. 56 ; influence du sympathique cervical, t. I p. 117 ; du trijumeau, t. I p. 117 ; de l'asphyxie, t. III p. 107 ; des poisons, t. III p. 89 ; de l'atropine, t. III p.

91, 97, 234; de l'ésérine, t. III p. 89, 100, 234; de la muscarine, t. III p. 237; contraction paradoxale, t. III p. 118.

Rate, fonction de la, t. IV p. 126, 226, 232—237; effets de son extirpation, t. IV p. 225, 226, 229, 230; sa turgercence périodique durant la digestion, t. IV p. 227, 230, 234, 235; sa fonction hématopoïétique, t. IV p. 233, 237; r. supplémentaires, t. IV p. 233, transplatation, t. IV p. 234.
Réactif picrocitrique, t. IV p. 236.
Réflexes, t. III p. 276.
Régénération des nerfs coupés, t. I p. 690, 711, 713.
Repas préparatoire, t. IV p. 28, 33, 34, 88, 89, 128, 231, 408.
Respiration, cardiaque, t. IV p. 375, 376; artificielle, supprime le tétanos suite de la thyroïdectomie, t. IV p. 393-395; influence de la sensibilité sur la, t. I p. 51, 57, 89, 90; influence du laryngé supérieur sur la, t. I p. 85, 88; changement de la, sous l'influence de l'émotion, t. I p. 90; artificielle dans l'empoisonnement par la strychnine, t. III p. 212.
Réunion des nerfs coupés, t. I p. 713, 726.
Rythme, loi du, t. II p. 763.

Salive, sécrétion de la, t. I p. 168; sympathique, t. I p. 168, 169; action du calabar, t. III p. 233; action de l'atropine, t. III p. 233; action de la muscarine, t. III p. 235.
Sécrétion interne de la rate, t. IV p. 229, 232, 237, 366; s. intestinale isolée, t. IV p. 311; s. théorie de Ludwig, t. I p. 171—173; théorie de Schiff, t. I p. 176.
Sel de cuisine, influence sur le suc gastrique, t. IV p. 137.
Sensibilité, son influence sur la respiration, t. I p. 51, 57; sur les vaisseaux sanguins, t. I p. 177, 181; sur les cœurs lymphatiques, t. II p. 768, 769; sur la température des centres nerveux, t. III p. 37; S. après la section d'un nerf sensitif, t. I p. 212, 213; S. récurrente dans les cordons antérieurs chez la grenouille, t. I p. 57, t. II p. 781, t. III p. 407; S. des racines post., t. I p. 696; S. musculaire, t. III p. 506; S. à la douleur et à la pression, t. III p. 278; transmission de la s. dans la moelle, t. III p. 278; tranfert de la s., t. I p. 481, 495 (v. Métallothérapie); S. tactile, centres de la, t. I p. 305; sensation centrale, t. I p. 472; S. réflexe, t. I p. 473.
Somnolence après la thyroïdectomie, t. IV p. 372, 373.
Splanchnique, extirpation du, t. II p. 532, comme nerf moteur et arrestateur, t. III p. 143.
Splenectomie, t. IV p. 225, 226, 229, 230, 232—235, 387.
Stases sanguines, leur influence sur la glycogénie du foie, t. IV p. 351—355, 358.
Strychnine, action sur les cœurs lymphatiques, t. II p. 771; sur la respiration, t. II p. 773; sur la moelle, t. II p. 774, t. III p. 227; action locale sur la moelle, t. II p. 775; action sur la pupille, t. III p. 108; empoisonnement par la, t. III p. 211.
Substances peptogènes dans le sang en circulation, t. IV p. 30, 40.
Suc entérique, pouvoir digérant du, t. IV p. 232, 310—315, 329.
Suc gastrique, son action antiseptique, t. IV p 25; rémittence de sa sécrétion, t. IV p. 26; s. g. acide sécrété independamment du suc peptique, t. IV p. 26; s. g. artificiel, son action comparée à celle du suc naturel, t. IV p. 33, 34; s. g. dans l'intestin, t. IV p. 232, 312, 313.
Suc intestinal, son action digestive, t. IV p. 327.
Suc pancréatique, son action sur l'albumine coagulée, t. IV p. 234, 235, 312; tryptique, sa dépendance de l'absorption stomacale, t. IV p. 229; son pouvoir amylolytique, t. IV p. 313, 324; et bile, leur rôle dans la résorption des graisses, t. IV p. 324.
Suc peptique, intermittence de sa sécrétion, t. IV p. 26; son épuisement par une digestion copieuse, t. IV p. 28.
Survie après la thyroïdectomie, t. IV p. 372, 378, 379, 388, 391, 393, 397, 399.

Sympathies sensitives, t. III p. 276.
Sympathique abdominal, son extirpation, t. II p. 532.
Sympathique, autonomie du, t. III p. 141; action du, sur le cœur, t. III p. 143; son action sur la nutrition et sur les sécrétions, t. III p. 144; ganglions du, t. I p. 190, t. III p. 146.
Sympathique cervical; action sur les vaisseaux, t. I p. 109—115, 143, 248, 256, 258; sur le globe oculaire (exophtalmie), t. I p. 115, 117; sur les paupières, t. I p 116, 117; sur l'iris, t. I p. 117, t. III p. 86, 91, 112, 116; sur la glande lacrymale, t. I p. 118; sur la glande sous-maxillaire (action arrestatrice), t. I p. 170; influence de l'asphyxie sur le sympathique pupillaire, t. III p. 107; action du s. sur les vaisseaux de la tête, t. III p. 113.

Température des parties paralysées, t. I p. 206, 230.
Temps perdu, t. III p. 501.
Tétanos après la thyroïdectomie, t. IV p. 374, 375, 393, 401.
Thymus du lapin, ses propriétés saccharifiantes, t. IV p. 359; extirpation du, t. IV p. 387.
Thermogenèse dans les parties avec la paralysie vasculaire, t. I p. 446, 447, t. III p. 83; Th. et l'activité nerveuse, t. III p. 26, 37.
Thyroïde, t. IV p. 370—403; Th. supplémentaires, t. IV p. 401, 402; ablation successive des deux thyroïdes, t. IV p. 380—382; extirpation: troubles de la motilité, t. IV p. 373—376, 379, 381, 389, 390, 392, 394, 397 à 401; de la sensibilité, t. IV p. 376, 377; psychiques, t. IV p. 398.
Tonicité des nerfs vagues, t. IV p. 416, t. I p. 229; T. des nerfs vasomoteurs, t. I p. 229, 230, 250.
Toxicité des éléments formateurs de la bile dans le sang, t. IV p. 419, 424, 425.
Transfusion du sang, t. II p. 533; dans la mort par le chloroforme, t. III p. 4.
Transmission dans la moelle, t. III p. 227.
Transplantation de la rate, t. IV p. 234.
Trijumeau, son rôle dans la respiration chez les grenouilles, t. I p. 56; son action sur les vaisseaux de l'iris et de la conjonctive, t. I p. 117; sur la nutrition des mâchoires, t. I p. 127, 266, 267, 276, 277; sur la nutrition de l'œil, t. I p. 266, 268, 419, 427, 429; sur les vaisseaux de l'œil, t. I p. 248, 251, 257; sur la nutrition de la face, t. I p. 430; sur la nutrition des dents, t. I p. 430; méthode de la section intracranienne du, t. I p. 422; Tr. comme nerf arrestateur, t. I p. 742, t. III p. 147.
Trypsine, t. IV p. 25, 226, 229, 234, 366.

Ulcère rond expérimental, t. I p. 193, 260, 261, 273.

Vague, son rôle dans la respiration, t. I p. 56; son action sur le cœur, t. I p. 86; t. II p. 542, 545; tonicité du, t. I p. 299; influence sur les vaisseaux pulmonaires, t. I p. 248, 264; disparition de l'excitabilité après la section, t. I p. 699, 704; réunion avec l'hypoglosse, t. I p. 729; v. cardiaque, t. I p. 619, 652, t. III p. 143; effets de la section après la ligature de la veine porte, t. I p. 425—427.
Variation négative, t. I p. 515, 518, 603.
Vasodilatation active, t. I p. 143, 147, 150—157, 164, 176, 183—185, 194; par irritation locale mécanique, t. I p. 153, 194; théorie de la, de Cl. Bernard, t. I p. 167.
Vasodilatation passive, causes de sa diminution, t. I p. 214; son influence sur la nutrition des tissus, t. I p. 260, 264, 278.
Veine porte, ligature de la, t. IV p. 419 à 424, 425—427.
Vitesse de la transmission de l'irritation nerveuse, t. I p. 781.

Zymogène du pancréas, t. IV p. 227, 228, 237, 366.

Bayerische Staatsbibliothek MÜNCHEN

Sachregister der deutschen Arbeiten.

Absonderung d. Säuren u. d. Pepsins, IV, 177, 178; innere, IV, 331.
Accessorius s. nervus accessorius.
Achsencylinder, Beziehung zur Nervenleitung, I, 688, 689; seine Erkennung, I, 718, 719; seine Erhaltung bei secundärer Degeneration, I, 725.
Aconitin, Aufhebung der Hemmungswirkung des Vagus, II, 660.
Aktionsstrom des Herzens u. Wirkung auf die Zwerchfellnerven I, 9; zur Erkennung kleiner Contractionen, II, 111—116; des Nerven, I, 535.
Aequator, nervöser, I, 534.
Aesthesodische Teile, I, 747, 756, 757; des Rückenmarks, III, 247, 261, 305, 328, 376; aesth. Natur der Spinalganglien, I, 747—751.
Aether, die Nerven lähmend, II, 272—274; Wirkung im Gegensatz zu Chloroform, III, 5—25; aufs Herz, II. 720, 721; auf Blutdruck, Gefässnerven, Circulation, III, 14—17, 22; auf Rückenmarksreflex, III, 364.
Amylum, thierisches (eine Art Dextrin od. Inulin), s. Glycogen.
Anästhesie, Beziehung der totalen zur Athmung s. Athm., totale, III, 425, 426; unvollständige, III, 423, tactile, III, 523.
Anastomose beider Lungenvagi, I, 330—335.
Animalischer Muskel, dessen Zusammenziehung, II, 1—59; Bewegung nach Weber, II, 18; des Herzens, II, 284.
Anomalien der Herzbewegung, II, 312—314, 340—343.
Anosmie, II, 150.
Antiar als Nervengift, III, 241.
Aorta abdominalis, Compression, II, 607, 689—694.
Apnoe im Gegensatz zur Dyspnoe, I, 104; Hirnreizung in A., III, 555, 556.
Apoplexie, III, 540; durch Blutcoagulation im IV. Ventrikel, III, 481.
Arythmie des Pulses, II, 653, 654.
Arterielles accessorisches Herz, I, 135, 136.
Association, Zerstörung bei einem Hunde, I, 737.
Asphyxie bei spinaler Athmung, I, 9, 10; nach Vagusverletzung, I, 319, 398, 408, 409; durch CO_2 reiches Gas, II, 405; nach Extraction d. recurrentes, II, 448.
Ataxie, III, 319, 411, 420, 423—425, 428, 429, 438—440, 524, 564; cerebrale, III, 556, 557.
Atelectasis medullae spinalis, III, 413—420, 422, 423, 425, 427, 428, 434, 435—439.
Athembewegungen s. Athmung.
Athemcentrum, I, 1, 2; Lage, I, 29; ala cinerea, I, 39, 40; Frage der Automatie, I, 42; spinales, I, 3; einseitige Zerstörung, I, 31; Erregung durch Strychnin, III, 209.
Athemmuskelkrämpfe, I, 11.
Athmung, spinale, I, 6, 100—107; Cheyne-Stookes'sche, I, 32; des Zwerchfells, der Rippen, I, 3; nach Abtrennung der medulla obl., I, 4; nach halbseitiger Halsmarkdurchschneidung, I, 14, 15, 100—107; Leitungsbahnen der A.bewegungen, I, 12, 13; A. der Frösche, I, 44—49; Flanken-A. der Kröten, I, 43; Be-

ziehung zur totalen Anästhesie, I, 45; Beeinflussung durch Sensibilität, I, 45-50; Regulation durch Lungenvagi s. nervus vagus; A.krampf der pons Varolii, I, 77—79; Beeinflussung durch d. nervi laryngei s. nervus laryngeus sup.; durch d. glossopharyngeus s. nervus glossoph.; Beziehung zur Cirkulation, II, 196—198; 224—226; Rhythmus d. A.bewegungen, II, 242; seine Veränderung nach Vagotomie, II, 376; künstl. A., II, 381; Gefühl der A.not, II, 397; A beschränkung, II, 405—407, 409, 411, 412; Steigerung der Energie d. Athemzüge nach Vagotomie, II, 417; A.schwankung, II, 428, 430; A.hemmung nach Reizung sensibl. Nerven u. laryng. sup., I, 91—95, II, 491—493, 560—562; Einfluss auf die Bewegung der Lymphherzen, II, 736—738.

Athmungslähmung, einseitige, I, 13, 14, 16.

Atropin injection, II, 460, 461; Wirkung aufs Herz, II, 276, 552, 600—602, 609, 610, 717; Aufhebung d. Hemmungswirkung d. vagus, II, 659, 660.

Aufnahmsfähigkeit, im periph. Nervensystem, im Gegensatz zur Leitungsfähigkeit, I, 755—780; im Muskel für submaximale Stromstösse, I, 780.

Aufsaugung im Magen, ihr Einfluss auf die Ladung des Pancreas, IV, 58, 71, 72, 114, 144—146, 152, 155, 180—184; durch die Lymphgefässe d. M. IV, 185.

Aufschreckbarkeit nach Blutverlust, III, 263, 298.

Auge, Veränderung nach Trigeminusdurchschneidung, I, 355, 356, 410—415, 436—441; am Menschen, I, 419; Bewegung nach Durchschneidung des Oculomotorius, I, 436, 337.

Automatie des Athemcentrums, I, 42; der Ganglien, II, 513—525.

Belladonna s. Atropin.

Beuger, Kreuzung mit Streckern der Hundspfote, I, 736.

Bewegung des Auges, nach Oculomot.-Durchschneidung, I, 436, 437; neuro- u. idiomusculäre, II, 2—5, 285; peristaltische, II, 5—9; animalische, organische nach Weber, II, 18; bei Todtenstarre, II, 106—116; B.störung nach Unterbindung der Vertebralarterien oder Durchschneidung der Nackenmuskeln, III, 259; nach Carotidencompression, III, 259, 260; nach Durchschneidung der Kleinhirnschenkel, III, 260; nach Kleinhirnverletzung, III, 464—488; Zwangsbew. s. Zwangsb.; willkürliche, III, 524, 525, 530, 531; compensatorische, III, 562—564; des Magens, II, 132, 450, 451, III, 454, IV, 71—73; des Darms, II, 132, 363, 364, 450, 607, III, 454; des Uterus, II, 607; Centra d. B. s. Centra.

Bewegungsnerv s. motorischer N.

Bewusstsein, Leitung von Empfindungen zum B., I, 493; Muskelb., III, 421.

Blase, Bewegung, II, 524, 525; nach Compression d. Bauchaorta, II, 607; nach Rückenmarksreizung, III, 350, 352.

Blausäure, Herznerven lähmend, II, 272, 276, 277.

Blut als Nervenreiz, II, 4; als Herzreiz, II, 247—252, 266, 295—297, 306, 307; Einfluss der B.füllung aufs Herz, II, 243—245; Venosität nach Vagotomie, II, 376; durch Athemmangel, CO_2 Ueberschuss, II, 405; Hyperämie s. Hyperämie; B.circulation s. Circulation.

Blutdruck im peripher. Nerven, I, 722, 723; nach Vagotomie, II, 378, 379, 553; nach Halsmark-Durchschneidung, II, 571—574 u. -Reizung, II, 584, 585; nach Gefässverschluss, II, 585; nach Gefässnervenreizung, II, 577; Steigerung bei Venosität, II, 377, 378; nach Rückenmarksreizung und -lähmung, II, 575, 576, 599, 600; III, 370—376; nach Durchschneidung des vagus, sympathicus, Halsm., II, 587, 588; nach Blutinjektion, II, 595—598; nach Sympathic.-Reizung, II, 603; nach Carotidenunterbindung, II, 606—614, 621; bei sensibler Nervenreizung, III, 14, 332,

333; nach Ischiadicus-Reizung, III, 343; bei Strychninvergiftung, III, 209; Erniedrigung nach Durchschneidung der splanchnici, II, 589; nach Zerstörung der medulla obl., III, 344.
Blutstockung in der Lunge, I, 336, 337; in Eingeweiden, III, 452.
Bracchialis s. plexus bracchialis.
Bronchialgefässe, ihre Nerven, I, 396.
Brucin, Nervenwirkung, I, 764; auf's Herz, II, 719.
Brunner'sche Drüsen, Neutralisirung des Magensaftes durch ihren Saft, IV, 320.
Brustganglion s. Ganglion.
Burdach'scher Strang, III, 551, 552; Atrophie, III, 560; Einfluss auf d.Rückenmarkshinterstränge, III, 565; Section d. B. S., III, 568—570, 572, 575—577.

Calabar (Eserin), Gegengift des Atropins, II, 601, 625.
Capillarcirculation, II, 210—212, 310.
Carotidenunterbindung, II, 606—614, 619—622, III, 259, 260, 534.
Caseinverdauung d. d. pankr. Saft, IV, 171.
Centrales Nervensystem s. Cerebrum, Rückenmark; C.Organe II, 323, 324; c. Reiz in Beziehung z. peripherischem, I, 433; Latenz bei c. Reizung, I, 774—779; c. Ganglien im Herzen s. Herz.
Centrum, spinales, I, 1; III, 365, 366; Athemc., I, 29; Nervenc., I, 1; Hauptc. der Gefässinnervation, I, 121, 122; der Gefässverengung, III, 333—336; trophische u. functionelle, I, 20, II, 673, 674, III, 195; Ernährungsc. sensibler Nerven, I, 676—682, III, 542; C. der Herzbewegung, II, 144—147; des Muskelbewusstseins, III, 421; der Tastempfindung, III, 549—555; motorische, III, 514—517, 578—586; intracentrale Nervenverteilung, III, 404, 405.
Cerebrum, Hirnschenkel s. crura cerebri; verläng. Mark s. medulla obl.; Kleinhirn, Grosshirn, ala cinerea, corpus callosum, commissura mollis s. die einzelnen; Sehhügel s. talami optici; Vermittelung des C. für das Schreien nach Schmerz, II, 185; Wirkung der Mittelhirnreizung auf's Herz, II, 188; prim. Stadium der Reizung nach Hirndurchschneidung, III, 452, 453; Kreuzung zwischen C. u. Körperhälfte, III, 458, 579; gyrus sigmoideus, dessen oberflächl. Reizung, III, 489; dessen Exstirpation, Ernährungseinfluss, III, 489—493; motorische Rindencentren, III, 514—517; Wirkung d. Rindenverletzung auf d. Sensibilität, III, 518—523, 586—590; der Hirnverletzung auf d. Ernährung, III, 535—542; Reizbarkeit der Rinde nach Durchschneidung d. hinteren Rückenmarksstränge, III, 565.
Cervicalganglion s. Ganglion; C.nerven, Einfluss auf's Herz, II, 231.
Chemischer Muskelreiz, II, 16, 66, 67, 95, 96.
Chloral, Wirkung auf d. Rückenmarksreflex, III, 364.
Chloroform, Herznerven lähmend, II, 274, 720, 721; im Gegensatz zu Aether, III, 5—25; Wirkung aufs Herz, III, 11, 12, 21, 25; auf Blutdruck, Gefässnerven, Circulation, III, 14—17, 22; auf d. Pupille, III, 18; auf d. Athmung, III, 21; auf d. Rückenmarksreflex, III, 364.
Choc, I, 3—5, 15, III, 386, 397.
Chorda tympani, Erweiterungsnerv d. Zungengefässe, I, 436; als Zungenbewegungsnerv, III, 168.
Chromatische Polarisation des Lichts s. Polarisation.
Circulation d. Blutes, Einfluss auf d. peripher. Nerven, I, 672—675; Beziehung zur Respiration, II, 196-198, 224—226; C. im Herzmuskel, II, 252; C.störung nach Rückenmarkverletzung, II, 567; C. nach Lähmung d. Gefässnerven, II, 579; C.hemmung in Lungengefässen, II, 702—705; Capillarc., s. Capillarcirculation.
Coagulation bei Totenstarre, II, 107.
Colchicin, Muskelzuckung bei C.-vergiftung, II, 22.
Commissura mollis s. talami optici.
Congestion, Beziehung zur Lähmung

d. Gefässnerven, I, 197—205; Ursachen d. C., I, 201—204.
Coniin, Wirkung auf d. Nerven, I, 756, 757; auf d. Reizbarkeit d. Muskels, II, 15.
Constanter Strom s. Strom.
Continuität leitender Elemente, I, 493.
Cornea, Trübung nach Trigeminussection, I, 413, 414.
Contraction s. Muskel.
Contractur des Herzens, II, 24; des Muskels, II, 119—123; nach Facialislähmung, III, 196; Munk'sche C., III, 586.
Corpus callosum, Reizwirkung auf d. Pulsfrequenz, II, 627.
Crura cerebri, Wirkung der Durchschneidung auf d. Magenschleimhaut, I, 355; der Reizung auf d. Eingeweide, III, 454; Blutstockung nach Section d. C. c., III, 452; Zwangsbewegungen nach Verletzung d. C. c., III, 442, 445; decussatio mit d. Sehhügeln, III, 445, 446.
Curare, Wirkung aufs Nervensystem, II, 484—491; aufs Herz, II, 609, 610, 719, III, 240; auf d. Sensibilität, III, 215—217; auf d. Funktion sensibl. Nerven, III, 221—224; auf d. Reflexthätigkeit des Rückenmarks, III, 218—220.

Darm-Bewegung: nach Reizung des vagus, II, 132, 450, des splanchnicus, II, 363, 364, des Gehirns, III, 454, nach Compression der Bauchaorta, II, 607, neuro- u. idiomusculäre Contraction, II, 4.
Darmsaft, seine Verdauungskraft, IV, 73, 214, 221.
Dauercontraction beim Schliessen u. Oeffnen d. const. Stroms, II, 34—39, 45.
Degeneration der Nerven, I, 676—682, 717—726; d. Herznerven, II, 235; der Hemmungsfasern im Vagus, II, 656, 657, 664, 665; nach Hirnverletzung, III, 535—542; aufsteigende, absteigende, I, 725; partielle, II, 461, 462, 479, 480; primäre, III, 271; secundäre, III, 423, 591; sec. d. Marks, I, 725; sec. des Pyramidenstranges, III, 489—493; Guddensche, III, 492, 493.
Dehnbarkeit s. Elastizität.
Dehnung von Nerven, I, 682.
Delirium cordis, II, 321, 337—340, 730.
Dextrin als Peptogen (u. Tryptogen), IV, 46, 47, 53, 79—81, 94.
Diabetes nach Exstraction d. accessorius, II, 441; Ursachen d. D., IV, 333, 334; künstl. D. u. dessen Entstehung IV, 331—334, 343; D.-stich, IV, 331—334, 337, 342, 343.
Diastase im Blut, IV, 342.
Diastole des Herzens, Reizung während ders., II, 265—267, 291—295, 711, 712; Erregbarkeit während d. Diastole, II, 715—721; locale D., II, 706; durch Vagusreizung, II, 723.
Digitalin, Wirkung auf's Herz, II, 718.
Differentialdisjunctor zur Prüfung unipol. Zuckungen, I, 572.
Druck auf d. Nerven bei Hyperämie, I, 758, 759; auf d. Kopfhaut, Wirkung auf's Herz, II, 438—440; des Blutes s. Blutdruck.
Duodenalfistel, IV, 318, 319.
Duodenalverdauung, IV, 165, 171, 194, 207, 208.
Dyspnoe nach Durchschneidung d. n. phrenici, I, 21; nach Halsmarkdurchschneidung, I, 22; durch CO_2 reiches Gasgemisch, II, 405; bei Trachealverengung, II, 412, nach Exstraction d. accessorii u. recurrentes, II, 448; im Gegensatz zur Apnoe, I, 104.

Eiswirkung aufs Herz, II, 719.
Eiweissverdauung d. d. Pankreas, u. Fäulnis, IV, 170—175, 223, 224; im Dünndarm, IV, 171, 207, 318.
Elastizität bei neuro- u. idiomuscul. Contraction, II, 30.
Electrische Erscheinung, Ausdruck nervöser Thätigkeit, I, 531—533; e. Strom als einzig. direkter Reiz für d. Muskel nach Wundt, II, 9, 10; e. Reiz als wirksamster, II, 13; e. Reizung durch d. Strom, II, 24—27; dauernde e. Durchströmung, II, 33, 34, 37; e. Erregung d. Gefässnerven d. Lunge s. Gefässnerven; e. Unerregbarkeit bei functioneller Leitung, I, 761.

Electrolytische Contraction, II, 56—59,
Electrotonus durch constante Ströme s. Erregbarkeit; bei Steigerung der Aufnahmsfähigkeit d. Nerven, I, 760; als Hemmungsreiz, II, 372, 373; durch unipolare Ströme I, 584, physical. Theorie des E., II, 680—684; electrotonische Nebenwirkung, II, 686.
Empfindung, III, 327—332; Fortleitung zum Bewusstsein, I, 493.
Endplatte, motorische, I, 665.
Entzündung d. Lunge s. Lunge; d. Organe auf Reizung, I, 410, 411; an Schnittenden operierter Nerven, I, 676, 677.
Epileptische Krämpfe, II, 607.
Erection der Milz, IV, 188—192, 200, 201.
Ernährung der Knochen, I, 128, 129; Einfluss auf d. Bewegung d. Lymphherzen, II, 738; -sstörung: am Auge nach Trigeminusdurchschneidung, I, 416—419; an Gesicht u. Zähnen, I, 431—433; nach Hirnverletzung III, 535—542.
Ernährungscentra s. Centra.
Erregbarkeit des Rückenmarks nach Abtrennung d. Med. obl., I, 5; des symp. Gangl., I, 758; des Muskels bei Todtenstarre, II, 14; nach Coniinvergiftung, II, 15; d. Hinterstränge d. Rückenm., III, 284—299, 309; der vorderen Stränge, III, 302, 303, 306, 308, 316, 386, 387, 397, 398; beim Frosche, III, 399—404, 406, 407; der grauen Substanz, III, 303—305; Steigerung der E.: der sensibl. Nerven nach Durchschneidung einiger Nervenwurzeln, I, 49; bei Hyperämie, I, 758, 759; durch Strychnin, III, 208, 209; nach Blutverlust, III, 263, 298; Herabsetzung d. E. d. Nerven durch CO_2 u. Inductionsströme, I, 761, 763; Veränderung d. E. d. Nerven durch constant. Strom, I, 535; Dauer der E., II, 102—106; E. i. Gegensatz zu Leitungsfähigkeit, II, 728; Electrotonus durch constant. Ströme, II, 367, 368; als Hemmungsreiz, II, 372, 373.
Erschöpfung motorischer Nerven, I, 660—672, II, 137—140, 288, 289, 365; peripher. Nerv. bei Abschluss d. Circulation, I, 672—675; d. Herznerven, II, 278—282, 286, 287, 318—321; der Hemmungsnerven, I, 670; E. durch Reiz u. Thätigkeit, II, 343, 465; -stheorie, II, 551, 555.
Erschütterung, des Körpers, Wirkung aufs Herz, II, 128—130.
Exspiration, gegenseitige Störung mit Inspiration, I, 10, 11.
Exsudation bei Lungenaffektion s. Lunge; als Nervenreiz bei Hyperämie, I, 758, 759.

Faeces entmilzter Thiere, IV, 221.
Faser, Remaksche, I, 683; Nervenf. s. nervus.
Faserstoff, seine Verdaulichkeit, IV, 76, 77, 116, 118, 223.
Fäulnis nach dem Tode, II, 97.
Fettabsorbtion, Rolle des pankr. Saftes, IV, 301—310.
Fettbildung bei Entartung d. Pankreas, IV, 303, 304.
Fernwirkung des Nerven, II, 62, 63.
Fieberhitze u. -frost, I, 197—206.
Flankenathmung d. Frösche s. Athmung.
Fleischbrühe, als Peptogen u. Tryptogen, IV, 56, 57, 183.
Fleischmilchsäure, II, 65.
Frosch, Athmung, I, 44—49; Athm. unter Einfluss der Sensibilität, I, 45—50, Bewegung d. Pupille, I, 45—50; Veränderung d. Auges nach Trigeminusdurchschneidung, I, 355, 356; ernährende Gefässe d. Froschherzens, II, 556, 557, III, 308, 406; Erregbarkeit der Vorderstränge d. Rückenmarks, III, 399—404, 406, 407.

Gährung, saure, im Muskel, II, 98.
Galle, Menge in einem gegeb. Zeitraume, IV, 252—256; Rolle bei Fettabsorbtion, IV, 301—310; Mangel d. G. erzeugt Gefrässigkeit, IV, 306; Wirkung auf glatte Muskeln IV, 306; — auf d. Darmzotten, IV, 307—309; — auf d. Magensaft, IV, 316, 318; — auf d. Chymus, IV, 321—323; — aufs Herz, II, 275; Bildung d. G. u. Blutkreislauf in der Leber, IV, 239—277; — abhängig v. d Pfort-

adercirculation, unabhängig von der Leberarterie, IV, 240—274; Giftigkeit der Bildungsstoffe im Blute, IV, 266.

Gallenfistel, IV, 249, 252, 258, 262, 318.

Gallensäure, Wirkung auf d. Herzschlag, III, 241.

Galvanische Ströme, Wirkung auf d. Erregbarkeit d. Nerven, I, 535—548; unipolare Zuckungen durch g. St., I, 568—593; direkte Reizwirkung d. g. St, II, 15; galv. Wogen d Muskels, II, 80.

Ganglion, seine Funktion, I, 326, 327, Automatie d. G., II, 513—525; Wirkungsart auf d. Nervenfaser, II, 673, 674; Selbstständigkeit d. G., II, 740; Einfluss d. G. auf Reizbarkeit u. Leitung d. Nerven, III, 393—396; Vorkommen und Bedeutung d. G. in der Lunge, I, 327—331; Vorkommen in d. Zunge, I, 444, 680; G. des Bauchsympathicus, I, 680; Erregbarkeit des sympath. G., I, 758; dessen Einfluss, II, 193, 224; g. cervicale supremum, I, 680; unteres Cervical-, oberes Brustg. II, 231—235, 588, 593, 611, 701, 702, mittleres Cervicalg., II, 674, 675, 698, 699, g. d. vagus, I, 681, II, 167; Wirkung d. Cervicalg. auf d. vagus, II, 686, g. Gasseri I, 751, II, 515—518, 524, g. d. Herznerven, II, 237, 238, d. Herzens, II, 322, 323, 329, 330, 332—334; deren Beziehung zum vagus, II, 457, 458, 509; g. Gasseri, vagi, trigemini, Spinalg., II, 326—330; peripherische G., II, 330—332; G. submaxillare, II, 513—515, 519—524; gangliöse Irradiation, II, 686, 687; Ernährungsfunktion d. G. der Hirnnerven, III, 195; G. d. Vorderhorns des Rückenm., ein Analogon des Spinalgangl. für die vordere Wurzel III, 389—393; Spinalg. s. Spinalganglion.

Gefässe, deren Innervation, I, 121—123, —erweiterung, I, 139—142; paralytische, I, 375; —erweiterung im Pankreas, IV, 161, 184, 185; —systeme in der Lunge, I, 386; ernährende G. d. Froschherzens, II, 308, 506, 507, III, 406; G. bei Curarewirkung II, 490, 491; nach Halsmarkdurchschneidung u. Reizung, II, 573, 574, 584, 599, 600; nach Rückenmarkreizung, II, 576.

Gefässnerven, Verlauf der direkten, I, 128, 129; Erregung d. G., III, 337, 340, 341; elektr. Erregung d. G. der Lunge, I, 392—397; Regeneration d. G. I, 688; — verengende und erweiternde Fasern im Vagus, I, 381; im Trigeminus, I, 434, 436; Erweiterungsnerv d. Zungengefässe, I, 436, 442—445, G. des Herzens, II, 555—557; Verlauf, Centrum, Reizwirkung d. G. II, 577—583; Erregbarkeit d. G. im Rückenmark, II, 578, 580—583; Lähmung der G. nach Rückenmarkslähmung oder Abtrennung von d. Med. obl., II, 577, 595, 599, 600; Reizung des Gefässnervencentrums durch Strychnin, III, 209.

Gefühl s Sensibilität u. Empfindung.

Gefühlsnerv s nervus.

Gefrässigkeit, wegen Unthätigkeit des Pankreas, IV, 200, 218, 219; wegen Mangel an Trypsin, bei abwesender oder unthätiger Milz, IV, 200, 218, 219; wegen Entartung des Pankreas, IV, 303.

Gehirn, s. Cerebrum.

Gelbsucht, s. Icterus.

Gerlach'sche Fasernetze, I, 37, III, 396.

Geschwindigkeit d. Nervenleitung I, 766—768, 772, 778, 779; G. d. Bewegung, ein Unterschied zwisch. glatten u. quergestreiften Muskeln, II, 5, zwischen roten u. weißen, II, 21.

Gesicht, Ernährungsstörung nach Trigeminussection, I, 431—433.

Gesichtsmuskeln, Reizbarkeit nach Facialislähmung, III, 187.

Gewebsverdichtung, der Lunge nach Vagotomie, I, 408.

Gewichtsabnahme d. Organe nach Vagotomie, I, 407.

Gewichtszunahme der Lunge und Niere nach Vagotomie, I, 407.

Gifte, die Herznerven lähmend, II, 270—274, III, 239—241.

Goll'schen Stränge, deren Empfindlichkeit, III, 288, 552; Atrophie der —, III, 560; Einfluss auf den Hinterstrang des Rückenm., III, 565; Section der —, III, 569, 570, 575, 576.

Glatte Muskeln s. Muskel.
Glycerininfuse des Magens, IV, 118; des Pankreas, IV, 223.
Glycogen, IV, 334—341.
Glycogenie s. Zuckerbildung.
Granulationen, Bayle'sche, I, 296.
Grosshirn, Einfluss aufs Herz, II, 625—633; Hemmung des Einflusses aufs Herz, II, 631; motorische Rindencentren, III, 514–517; Wirkung von Rindenverletzung auf d. Sensibilität, III, 518—523, 586—590; Einfluss der Verletzung auf die Ernährung, III, 535–542; Reizbarkeit der Rinde nach Durchschneidung der hinteren Stränge d. Rückenm., III, 565.
Gyrus sigmoideus, dessen oberflächliche Reizung, III, 489, 547; Exstirpation, Ernährungseinfluss desselben, III, 489—493.

Hautnerven, ihre Hemmungsfunktion, I, 96, 97.
Hemiplegie, respiratorische, I, 17—24; H. beim Menschen, I, 25, 26.
Hemisection des Kopfmarks u. Wirkung auf d. Athmung s. Athmung.
Hemmungsfunktion, II, 415; deren Ursache, II, 365; Organ der Hemmung, I, 665; H. u. Electrotonus, II, 367, 368; H. als verhinderte Erregung, II, 457, 458, 460; Reflexhemmung, II, 495, III, 220, 221; Hemmungstheorie, II, 559—565; Hemmungsbildung der weissen Substanz d. Rückenm., III, 412, 413.
Hemmungsnerven, I, 95—97, II, 344; Umwandlung des motorischen in Hemmungsnerv durch Erschöpfung, I, 660; Erschöpfung des Hemmungsnerven, I, 670; Contraction nach Reizung des Hemmungsnerven, II, 462—464; Ausschliessung der Hemmungswirkung des vagus, II, 657—662, 725—727; nervus laryngeus sup., accessorius, vagus, als Hemmungsnerven s. nervus laryngeus sup., accessorius, vagus.
Herz, Wirkung seines Aktionsstromes auf d. Zwerchfellnerven, I, 9; arterielles accessorisches H., I, 135, 136; Tetanus des H., II, 24, 267—270, 274, 275, 278, 283, 333—337, 508, 707, 730; idiomusculäre Contraction, II, 25, 26, 250, 251, 261, 262, 707—709; Elastizität bei idiomusc. Contraction, II, 30, 31; Erschöpfung des Herzvagus durch galvanische Reize, II, 137, 138; der Herznerven als Ursache des Rhythmus, II, 259, 260; Lähmung d. Herznerven durch Gifte, II, 270—274; durch Ueberreizung, II, 278—282; durch Erschütterung d. Körpers, II, 282, 283; Erschöpfung der Herznerven nach der Bewegung, II, 318—321; Ursprung der erregenden Herznerven, II, 634, 635; beschleunigende Herznerven in den Spinalnerven, II, 638; Beschleunigung des Herzschlages nach Stillstand, II, 142, 143; durch Nervenreizung, II, 168—187; nach Blutverlust, II, 260; nach Vagusreizung, II, 466; nach Durchschneidung des vagus, sympathicus u. Halsmarks u. dessen Reizung, II, 587, 588; nach Carotidenunterbindung, II, 606—614; Verlangsamung des H.schlages, bei Blutüberfluss, II, 263—265; nach Durchschneidung der splanchnici, II, 589; der rami communicantes, II, 635; Herzstillstand nach Zerstörung des Centralnervensystems, II, 143, 144; auf lokale Reizung, II, 461; nach Erschütterung des Körpers, II, 128–130; Verstärkung des H.schlages, II, 188; durch Blutvenosität, II, 433; Bewegung des gelähmten H. nach Reizung der Med. obl. II, 144—151; Typus des H.schlages, II, 290—330; Blutfüllung und Herzbewegung, II, 295—297; vermehrte Pulsfrequenz nach Durchschneidung der Halsvagi, II, 375; bei bestimmter künstlicher Athmung, II, 390—395; Ausbleiben der Pulsfrequenzvermehrung nach Vagotomie, II, 417; unächte Pulsvermehrung, II, 420; Wirkung der Blutvenosität auf d. Pulsfrequenz, II, 477; Wirkung des Druckes auf d. Kopfhaut aufs Herz, II, 438—440; Vermehrung der Pulsfrequenz nach Rückenmarksreizung, II, 589; Veränderung der Pulsfrequenz nach Grosshirnreizung, II, 625 — 633;

Arhythmie des Pulses, II, 653, 654; Perioden der Herzbewegung des getöteten Tieres, II, 152—163; Herzschlag nach Lähmung der Nerven, II, 188 - 193; Nerveneinfluss aufs H., II, 194—196; Beziehung zwischen Respiration u. H.schlag, II, 196—198, 224—226; Bewegung des ausgeschnittenen H., II, 199, 200; Rhythmus des H.schlages, II, 236—290; normaler H.schlag, II, 554; Hemmung des H.schlages nach mechan. Reizung d. Med. obl., II, 564; H.schlag nach Gefässverschluss, II, 585; Einfluss des Rückenmarks aufs Herz, II, 201—204; H. nach Halsmarkdurchschneidung, II, 571, 572; nach Halsmarkreizung, II, 584; nach Rückenmarkreizung, II, 575, 576, 585; Bewegungsnerven des H. aus d. Rückenm., II, 568, 587, 594; auf- u. absteigende H.bewegungsnerven, II, 304; Anomalien der Bewegung des H., II, 312—314; bei H.verwundung, II, 340—343; Excision des H., II, 204, 205; Beginn des Absterbens d. H. nach Durchschneidung d. Nerven, II, 206—214; sterbendes H., II, 314, 315; Vaguseinfluss aufs Säugethierh., II, 218—221; Einfluss des untersten Hals- u. ersten Brustganglions, II, 231—235; Einfluss der Blutfüllung auf d. H.contraction, II, 243—245; Kreislauf im H.muskel, II, 252; beim Frosche, II, 255; Wirkungen von Salzlösungen aufs H., II, 252; Unterbindung der Kranzarterien, II, 253—256; Contraction d. Kranzarterien nach Vagusreizung, II, 555—559, abgeschnittener Herzteile, II, 252—255, des ausgeschnittenen H., II, 309, 310; ernährende Gefässe des Froschh., II, 308, 556, 557, III, 406; atmosph. Luft als Reiz f. H., II, 256, 257; Reizung des H. während der Diastole, II, 265—267, 711, 712; Verlauf von Diastole u. Systole bei Säugeth., III, 291—295; bei Fröschen, II, 294; lokale Diastole, II, 706, 709, 710; neuromusc. Reizbarkeit während d. Diastole, II, 715—721; Diastole durch Vagusreiz, II, 723; Wärmewirkung aufs H., II, 258; Kältewirkung, II, 411; Vorkammer im Gegensatz zur Kammer, II, 297—299, 315—317; Reizung während Systole, II, 713, 714; H.gifte, III, 239—241; Erregung des H.hemmungscentrums durch Strychnin, III, 209; Einfluss der die Nervencentra in Tetanus versetzenden Gifte aufs H., II, 274—276, 278; animale u. vegetative Bewegung des H., II, 284; Insufficienz d. Klappen, II, 295; pulsus myurus, II, 311, formicans, II, 312; lokale Reizung d. Kammer, II, 317, 318; Emancipation der Pulsfrequenz vom Blutdruck, II, 600—602; Wirkung des constanten Stroms aufs H., II, 319, 320; Delirium cordis, II, 321, 337—340, 730; gleichzeitige Erregung d. H. u. vagus, II, 338; Erkennung direkter H.muskelreizung, II, 454, 455; galvanische Reizung des ganzen H., II, 457; Verlauf d. H.erregbarkeit, II, 468—473; Wirkungsarten des lokal. H.reizes, II, 715; Golz'scher Klopfversuch, II, 728; Ganglien der H.nerven, II, 237; 238; centrale Ganglien des H., II, 322, 323, 329, 330, 332—334; H.-ganglien u. vagus, II, 457, 458; H.-ganglien als Hemmungsknotenpunkte, II, 509; Leitungszeit der intracardial. Nerven, II, 721; Lymphh. s. Lymphherz.

Herznerven s. Herz.

Heterogene Nervenfasern, deren Vereinigung, I, 724—726, 735—738.

Hirnschenkel s. crura cerebri.

Hitze als Fiebersymptom, I, 201.

Homogene Nervenfasern, deren Vereinigung, I, 725.

Husten nach Reizung d. laryngeus sup., II, 493—495.

Hyperämie, deren Ursachen, I, 201—204; bei Lungenaffectionen, I, 324, 325; des Auges nach Trigeminusdurchschneidung, I, 355, 356, 400—415, nach Sympathicusdurchschneidung, I, 440, 441; paralyt. Lungenh., I, 372—380, nach Vagotomie, I, 380—386; am Menschen, I, 419; intermittierende Wiederkehr u. Abnahme ders., I, 432, 433; Kritik der Versuche Dr. Deckers über neuroparalyt.

H., I, 438—441; H. als Ursache d. Erregbarkeitssteigerung, I, 758, 759; durch Nervenlähmung, II, 577.
Hyperästhesie nach Durchschneidung d. Hinterstränge des Rückenm. oder einer Markhälfte, III, 261, 263, 267, 268, 327.

Icterus, Ursachen desselben, IV, 278 — 298.
Idiomusculäre Bewegungen, II, 2 — 4, 12—16, 18—24, 100, 105, 106, 119, 121, 123, 124, 285; Elastizität bei id. Contraction, II, 30—33; secundäre id. Contr., II, 53; id. Contr. bei dauernder elektrischer Durchströmung, II, 33—76; des Herzens s. Herz.
Indigestion, geheilt od. vermieden durch Dextrin, IV, 74.
Individuelle Variation, II, 416.
Inductionsströme, lokal beschränkte, Wirkung auf d. Nerven, I, 763; idiomusc. Contr. durch Reizung mit I., II, 26.
Infusion u. Secretion, IV, 177.
Injection, in d. Trachea, I, 364—368; Blutinj., II, 595—598.
Innervation der Gefässe, I, 121—123; des Herzens s. Herz; des Lymphherzens s. Lymphherz.
Inspiration, spinale, I, 9, auf Reizung d. Zwerchfellnerven, I, 9.
Insufficienz der Herzklappen, II, 295.
Intermediäre negative Pole am quergestreift. Muskel, II, 30; i. Contractionen, II, 39, 94.
Intramusculäre Nervenreizung, I, 780.
Inulin s. Glycogen.
Irissympathicus s. nervus sympathicus.
Irradiation, motorische, II, 193, 331, 332; gangliöse, II, 525, 686, 687.

Kalisalzlösungen, Wirkung auf d. Herzhemmungsnerven, II, 726.
Kälte, Wirkung auf die idiomuscul. Contraction, II, 23, aufs Herz, II, 411.
Kehlkopf, dessen Lähmung, II, 130 — 133; Laryngotomie, II, 209, 221, 223.
Kernleiter, I, 585.
Kinesodische Teile, II, 583, III, 248, 319, 352; electr. Erregbarkeit der kin. T., III, 327, 376, 387, 404.
Kleinhirn, Durchschneidung der Schenkel, III, 260; Decussatio im Kl., III, 445; Bewegungsstörungen nach Kl. verletzung, III, 464—488; Bewegungen der Eingeweide nach Reizung des Kl., III, 454.
Klystiere aus peptogenen Stoffen, IV, 58, 77, 93, 154; ernährende, IV, 221.
Knochen, Einfluss von Nerven auf deren Ernährung I, 128, 129.
Kochsalzlösung, Wirkung auf d. Herzhemmungsnerven, II, 725—727; auf Blutdruck, II, 13.
Kohlensäure, locale Wirkung auf den Nerven, I, 761; Anhäufung und Reizwirkung nach Vagotomie, II, 376; Vermehrung der CO_2 Spannung, II, 405.
Kopfhaut, Druck auf dieselbe u. dessen Wirkung aufs Herz, II, 438—440.
Krämpfe, epileptische, II, 607.
Kranzarterien, Unterbindung derselben, II, 253—256.
Kreuzung heterogener Nervenfasern, I, 724—726, 735—738; K. d. Bewegungsbahn zwisch. Hirn u. Rückenmark, III, 458, 579.
Ktenotetanische Contraction, II, 45, 73—76, 87—96, 335.
Kupfersulfat, Wirkung aufs Herz, II, 719; Wirkung des weinsteinsauren K., II, 720.

Lähmung des Vagus s. nervus vagus; des Oesophagus, I, 368, 369; einer Extremität, I, 673; des Herzens durch Gifte s. Herz; durch CO_2, I, 761.
Langendorff'scher Typus des spinal. Athmens, I, 6.
Längenschwankung totenstarrer Muskeln, II, 108—110.
Laryngeus s. nervus laryngeus.
Laryngotomie, II, 209, 221, 223.
Latenzzeit, in Beziehung zur Reizstärke, I, 766; ihre graphische Aufnahme, I, 768; L. bei peripher. u. centraler Reizung der Nerven, I, 774 —779; bei Reizung intramusculärer Nerven, I, 780; bei Reizung d. Hinter-

u. Vorderstränge des Rückenm., III, 376—384; Identität der L. mit der Aufnahmezeit des Reizes, I, 780; Zunahme der L. nach dem Tode, II, 102.
Lautermann'sche Spalten, I, 720.
Leber, Exstirpation, IV, 331.
Leitung von Empfindungen zum Bewusstsein, I, 493; Stoffverbrauch bei Nervenl., I, 672; L. der Einflüsse des Ernährungscentrums von sensibl. auf motor. Nerven, I, 723, 724; Verschiedenheit der L.fähigkeit u. Aufnahmsfähigkeit, I, 755—780; Theorie der Nervenleitung, I, 755, 756, III, 252—254; longitudinale u. transversale L., I, 763; L.zeit der intracardial. Nerven, II, 721; L.fähigkeit i. Gegensatz zur Erregbarkeit, II, 728; L.gesetze im Rückenm., III, 242—254; L.apparate des Tastgefühls, III, 262, 263, 266, 289, 327, 421, 490; der Gefühlseindrücke, III, 270—275; des Schmerzes, III, 263, 289.
Lepidostien, I, 720.
Lokalisation der Empfindung, III, 249, 250.
Luft, atmosph., als Reiz für d. Herz, II, 247, 256, 257.
Lunge, Veränderung nach Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven, I, 279; L.blut nach L.affektion, I, 300; verschiedene Alterationen der Lungenflügel nach einseitiger Vagotomie, I, 321; L.entzündung nach Vagotomie, II, 416, 450; Gewichtszunahme der L. nach Vagotomie, I, 407, 408; Vaguseinfluss auf das L.gewebe, I, 339; Widerlegung der Traube'schen Ansicht über die Entstehung der Pneumonie nach Vagusdurchschneidung, I, 239; Todesursache nach Lähmung der L.vagi, II, 397; Anastomose der L.vagi, I, 330—335; Ganglien in der Lunge s. Ganglion; Blutstockung nach Paralyse der L.vagi, I, 336, 337; Würmer in Kaninchenl., I, 361, 362; L.veränderung nach Injection in die Trachea, I, 364, 368; paralyt. L.hyperämie, I, 372, 398; Gefässsysteme der L., I, 386; electr. Reizung der Gefässnerven der L., I, 392—397.
Lungengefässe, deren Nerven, I, 338, 339, 396, II, 702; Tonus derselben, I, 356; Circulationshemmung in d. L., II, 702—705.
Lymphherz, I, 356; Einfluss von Athmung, Ernährung auf d. Bewegung der L., II, 738; Einfluss der Nerven auf d. Bewegung der L., II, 733—740; L. nach Reizung des Bewegungsnerven, II, 373, 374; Contraction u. Expansion der L., II, 739; Bewegung des L. bei Strychninvergiftung, II, 739, 740, III, 207, 208.

Magen, dessen Bewegung, IV, 71—73; nach Vagusreizung, II, 132, 450, 451; nach Hirnreizung, III, 454; Beeinflussung durch Vagus, I, 401; Magenschleimhaut nach Durchschneidung des Sehhügels und Hirnschenkels, I, 355; Unterscheidung von peptischem u. saurem M.safte, IV, 44; zwei Versuchsmethoden, IV, 44, 45; Verarmung der Schleimhaut an Pepsin, IV, 46; Bedingungen der Neubildung von Pepsin („Ladung" des M.), IV, 47—52; die „Peptogene", IV, 52—63; ihre Unwirksamkeit v. Dünndarm aus, IV, 64—69; Entstehung der Apepsie im Laufe der Verdauung, IV, 70—73; Verhinderung derselben durch Dextrin, IV, 74; Ladung durch Resorbtion eigener Körperbestandtheile (während des Fastens), IV, 75—77; Peptogene in der Viehzucht, IV, 78—81; ausführliche Kritik der Heidenhein-schen u. Grützner'schen Einwände, IV, 92—126; Steigerung der Verdauungskraft durch Entmilzung, IV, 165—167, 192—207; M. bei Zerstörung des Pankreas, IV, 212—216; Betrachtungen über Magen, Pankreas u. Milz, IV, 216—222; Verschiedenheit der Wirkung des Magensaftes u. des Bauchspeichels auf Muskel- und Bindegewebe, IV, 145, 156, 160, 317; Gang der Verdauung im leb. Magen, IV, 134—139; Verdauungskraft beim Kaninchen, IV, 117, 177, 178; Infusionen d. M. in verschiedenen Flüssigkeiten, IV, 93—95; Ladung des Kaninchenmagens, IV, 79, 80; peptische u. nicht peptische Gegenden d. Schleimhaut, IV, 75, 78.

Markscheide, Ausbildung derselben, I, 686.
Mauthner'sche Scheide, I, 719, 722.
Maximale Zuckung, II, 42; m. Reizung, II, 44; überm. Reizung, II, 45—47.
Mechanischer Reiz s. Reiz.
Medulla oblongata als Athemcentrum, I, 29, als Hauptgefässcentrum, I, 121—123, II, 192, 193, III, 333; als Centrum der Herzbewegung, II, 144—151, 574, 575; Wirkung der Bloslegung der Med., I, 33; centrale Bahn des Trigeminus, I, 442; Reizung u. Zerstörung der Med. obl. u. Wirkung aufs Herz, II, 188, 198, 199; mechanische Reizung und Wirkung aufs Herz, II, 564; Reizung durch Säuren, II, 321, durch Extraction der accessorii, II, 441, 442.
Mesenterialdrüsen, Einfluss ihrer Exstirpation, IV, 66, 67, 69.
Metamorphose (fettige) der Nerven, deren Reizwirkung, II, 480, 482, 483.
Milchsäure, Fleischm., II, 65.
Milz, Einfluß auf die „Ladung" d. Pankreas, IV, 163—167; Unschädlichkeit d. Exstirpation, IV, 167—170; periodische Schwellung, dem Gange der Typsinabsonderung entsprechend, IV, 188—192, 199—201; Einfl. d. Exstirpation, d. Unterbindung u. d. künstlich. Atrophie auf Magen u. Pankreas, IV, 192—212; Betrachtungen üb. Magen, Pankreas u. M., IV, 216—222; Einfluss d. Ausrottung auf Harnabsonderung, IV, 169; — auf Fettbildung, IV, 222; Prolaps d. M., IV, 218.
Morphium, Wirkung aufs Herz, II, 274, 278.
Muskel, respiratorische Muskelbewegung nach Abtrennung der Med. obl. I, 34; rhythmische Bewegungen, I, 8, II, 331; nach Nervendurchschneidung, III, 175—181; neuro- u. idiomuscul. Bewegung, II, 2—4, 12—16, 18—24, 27, 100, 105, 106, 116, 121, 123, 124, 133—176, 285, 453, M.strom des Herzens, Wirkung auf d. Zwerchfellnerven, I, 9; Elastizität bei neuro- u. idiomusk. Bewegung, II, 30—33; M.-atrophie, I, 433—436; optimum-reiz,-zustand d. M., I, 663; Latenzzeit des M. bei Reizung intramusc. Nerven, I, 780; Contraction animalischer M. II, 1—5, 298, 299; peristaltische Beweg. quergestr. M., II, 5—9; Geschwindigkeit der Beweg. bei glatten u. quergestr. M., II, 5; Contractionswelle, II, 6—8; direkte Reizung der M., II, 9—17; durch den galvan. Strom, II, 15; electr. Reizung durch d. Strom, II, 24—27; electr. Strom als einziger direkter Reiz für d. M., II, 9, 10; als wirksamster Reiz, II, 13; chemischer M.-reiz, II, 16; animalische u. organische M.bewegung nach Weber, II, 18; M.-zuckung winterschlafender, veratrinisierter, colchicinierter Tiere, II, 22, 44; Reizwirkung des electr. negativen Poles, II, 24—26, 28, 33, 37; des constanten Stroms, II, 28, 29, 38; intermediäre Contractionen, II, 39; ktenotetanische Contraction, II, 45, 73—76, 87—92; Schliessungstetanus, II, 81—83, 91, 92; Ritter'scher Tetanus II, 85, 93—95; übermaximale Reizung, II, 45—47; electrolyt. Contraction, II, 56—59, innere Polarisation, II, 76—93; galvanisches Wogen der M., II, 80; nichtelectr. M.reize, 95, 96; saure Gährung im M., II, 98; M.saft, II, 98—102, Reaktion des M., II, 100, 101; Dauer der Reizbarkeit, II, 102—106; Verlangsamung der Contraction nach dem Tode, II, 102; Contractur II, 119—123, Bedingung der M.-bewegung, II, 245, 246, Centrum des M.bewusstseins III, 421, Totenstarre und Bewegung, II, 106—116; periodisch. Längenschwankung totenstarrer M., II, 108—110; besondere Formen der Totenstarre, II, 116—119; Fehlen derselben, II, 118, 119.
Muskelstrom, s. Muskel.

Nährmittel, Unterschied von Reizmittel, II, 247.
Narbe, von Nerven, I, 686, 687.
Negative Schwankung des Nervenstroms, I, 533—535, am vergifteten Nerven, I, 757; Reizwirkung d. electr. n. Poles, II, 25, 26, 28.
Nerven, Steigerung der Erregbarkeit sensibler N. nach Durchschneidung sensibler Wurzeln, I, 49; N.einfluss

auf d.Knochenernährung, I, 128, 129; Verlauf der direkten Gefässe, I, 129—131; N.einfluss auf den Venenpuls bei Fledermäusen, I, 136—139; gefässerweiternde N., I, 205; N. der Lungengefässe, I, 338; Veränderung der Erregbarkeit in dem durch constanten Strom polarisirt. N., I, 535—548; Erschöpfung motorischer N. I, 660—672; II, 137—140, 259, 260; Umwandlung d. motorischen in Hemmungsn. durch Erschöpfung, I, 660; Hemmungsn., II, 344; pessimum- u. optimumreiz der N., I, 663; Endplatte, I, 665; Einfluss der Blutcirculation auf die peripherischen N., I, 672—675; Durchschneidung mit Wurzeln, I, 677; Ernährungscentra sensibl. N., I., 676—682; Entzündung operierter N., I, 676, 677, 717—726; N.fasern unter Ganglieneinfluss, I, 680; N. der Pupille s. Pupille; N.-dehnung, I, 682; Regeneration von N., I, 683—690; N.scheide, I, 683; N.narbe, I, 687, 688; Einfluss des peripher. Teiles des durchschnittenen N. auf d. Regeneration, I, 723; Leitung der Einflüsse des Ernährungscentrums von sensibl. auf motor. N., I, 723, 724; Vereinigung heterogen. N.fasern, I, 724—726, 735—738; Aufnahmsfähigkeit u. Leitungsfähigkeit im N.-system, I, 755—757, 758—780, II, 728; Theorie der N.leitung nach Pflüger, I, 755, 756; nach Schiff, III, 252—254; electr. Unerregbarkeit bei functioneller Leitung, I, 761; locale Wirkung der CO_2 auf d. N., I, 761; Wirkung local beschränkter Inductionsströme auf d. N., I, 763; longitudinale u. transversale Leitung im N., I, 763; Geschwindigkeit der N.leitung, I, 766; Einfluss der durchlaufenen N.-strecke, I, 767, 768; Latenzzeit bei periph. u. central. Leitung, I, 774—779; Reizung intramuscul. Nerven u. die Latenzzeit hiebei, I, 780; periodische Erregbarkeit d. N. nach Durchschneidung des Stammes, II, 4, 5; Reizung sensibler N. durch const. Strom, II, 38; Fernwirkung des N., II, 62; Identität peripher. N.fasern, II, 134; Erhaltung der N.endigung bei Degeneration des Stammes, II, 461, 462, 479, 480; Sensibilität der vorderen N., III, 161—166; pseudomotor. N., III, 194, 196, 197; centripetale N. ohne Leitung zum Bewusstsein, III, 328, 329; excimotor. N., III, 331, 332; verschiedene Reizreaktion der Teile des N., III, 387; Unterschied der N.centra bei Mensch u. Thier, III, 579; intracentrale N.-verteilung, III, 404, 405; Resistenz der N.-bündel in Querrichtung, III, 310; Belastungsgesetz der N., III, 453; negat Schwankung d. N.stroms, I, 533—535, am vergifteten N., I, 757.

Nervus accessorius als Herzhemmungsn., II, 375, 377, 381, 387, 397, 432, 435—450, 452, 461; als Herzbewegungsn., II, 603—605, 617, 618; Extraction des n., II, 441, 603; Verlauf der access. Fasern im vagus, I, 308; der herzbewegenden Fasern, II, 612, 613, 617; Wurzeln d. acc., II, 688; Degeneration des acc., II, 452, 453.

— cardiacus, ramus vagi, Verhalten gegenüber Curare, II, 485, 486, 507.

— depressor, Wirkung auf d. Gefässnerven, III, 342, 343.

— facialis, dessen Lähmung, III, 187—196.

— glossopharyngeus, Einfluss auf d. Athmung, I, 97, 98; Degeneration nach Durchschneidung, I, 718.

— hypoglossus, Zerstörung des h. Kerns, I, 34, 35; Durchschneidung, III, 167, 169; Wirkung der Durchschneidung auf d. Zungengefässe, I, 443; Degeneration nach Durchschneidung, I, 717; Verwachsung zwischen central. vagus u. peripher. h., I, 765; Verletzung, Regeneration, Verwachsung mit d. lingualis, II, 481—484; Oscillationen bei Durchfluss des elektrischen Stroms, II, 79; h. als Herznerv, II, 221, 222, 230, 231, 602, 603, 611.

— infraorbitalis, sensible Leitung, I, 688.

— ischiadicus, Degeneration nach Durchschneidung des central. Teiles, I, 717, 723; Wirkung der Durch-

schneidung auf d. Erregbarkeit des Rückenmarks, III, 200; Aufnahmsfähigkeit des i., I, 764, 766, 768; i. als Hemmungsnerv, II, 366, 367, 369—371; Reizwirkung des i. auf Beuger u. Strecker, II, 565, auf d. Pulsfrequenz, II, 623—625; Wirkung d. Reizes auf Blutdruck, III, 343; verschiedene Reizreaktion verschiedener Teile des i., III, 387; plexus is. s. plexus.

— laryngeus recurrens, Einfluss seiner Durchschneidung auf Lunge u. Kehlkopf, I, 285, 286, 291—294; aufs Herz, II, 192, 444—446, 448; l. als Herzbewegungsn., II, 612, 613, 615, 616, 619, 620, 622, 623, 700.

— l. superior, Hemmungsfunktion, I, 91—95, II, 491—495, 560—562; als Herzbewegungsn., II, 612, 613, 615, 616, 622.

— lingualis s. n. trigeminus.

— oculomotorius, Einfluss der Durchschneidung auf Pupille u. Augenbewegung, I, 436, 437.

— olfactorius, I, 685; als Geruchsnerv, III, 148—158.

— ophtalmicus s. n. trigeminus.

— peroneus, Kreuzung mit n. tibialis post., I, 735.

— splanchnicus als Darmbewegungsn., II, 363, 364; Wirkung der Durchschneidung auf Blutdruck u. Puls, II, 589, 591.

— sympathicus, Beziehung zur Gefässinnervation, I, 139, 140; Gefässn. im Brustsympathicus, I, 396; Hyperämie des Auges nach Durchschneidung des s., I, 440, 441; Ermüdung der Pupillenbewegung nach s. reizung I, 67; Ganglien des Bauchs., I, 680; Degeneration nach Durchschneidung des Halss., I, 718; Einfluss der symp. Ganglien, II, 193, 224; des unterst. Hals- und ersten Brustganglions aufs Herz, II, 231—235; der s. als Herzbewegungsn., II, 134—136, II, 200, 440, 448, 568, 576; bei Säugethieren, II, 221; s. als unabhängiges System, II, 480, 481; Verhalten des irissymp. gegenüber Curare, II, 489; Durchschneidung des Halsgangl. u. die Pupille, II, 516; Einfluss des s. auf d. Bewegung der Blase, II, 524, 525; pseudomotor. Einfluss des s. bei facialislähmung, III, 192.

— tibialis post., Kreuzung mit n. peroneus, I, 735.

— trigeminus, ganglion tr., II, 326—330; Verwachsung des lingualis mit d. hypoglossus, II, 481; seine Verbindung mit d. ganglion submaxillare, II, 513—515; pupillenerweiternde Fasern im ophtalmicus, II, 515—518; tr., als Geruchsn., III, 149; Durchschneidung des lingualis, III, 170, des tr., III, 195, der Wurzeln d. tr., III, 191; lingualis als Hemmungsn. III, 196.

— vagus, v. Kern, I, 33; Regulierung der Athmung durch d. v., I, 70; Einfluss der Vagotomie auf d. Athemfrequenz, I, 60—66, auf Athemform u. -druck, I, 66—70; Lungenveränderung nach Vagotomie, I, 279, 339; Einfluss des gereizten V.stammes auf d. Athmung, I, 98—100; Anastomose der Lungenv., I, 330—335; Blutstockung in der Lunge nach Paralyse der Pulmonalzweige des v., I, 336, 337; Ganglien des v. in d. Lunge I, 327—331, 337—339; Tod infolge V.-Lähmung I, 356, 357, 397; Hyperämie nach Vagotomie, I, 380; gefässverengende u. -erweiternde Fasern im v., I, 381, 396; Einfluss des v. auf Kehlkopf, Magen, Darm, I, 401, II, 130—133, 450; Gewichtsab- u. -zunahme der Organe nach Vagotomie, I, 407, 408; Ganglien d. v. beim Kaninchen, I, 681; Verwachsung zwischen centr. v. u. peripher. hypoglossus, I, 765; v. als Herzhemmungsn., II, 127, 128, 130—135, 415, 561, 565—567; Ausschliessung der Hemmungswirkung des v., II, 657—662, 725—727; Hemmung des Grosshirneinflusses nach Vagotomie, II, 631; v. als Gefässnerv des Herzens, II, 555—557; vasomotor. Natur des Lungenv., I, 386—392; v. als Herzbewegungsn. II, 135—139, 144, 344—362, 370—372, 434, 466, 489, 506—512, 551—555, 602, 605—607, 614, 615, 618, 657, 675, 676, 679; Tiere, bei denen V.reizung Vermehrung d. Herzschla-

ges hervorgebracht, II, 695—697; Erschöpfung des v. durch galvan. Reize, II, 137, 138; einseitige V.reizung, II, 140—142; Bewegung d. gelähmten Herzens nach V. reizung, II, 144—151; Reizung des v. bei pulsirend. Herzen, II, 152—188; Reizmittel für d. v., II, 163—167; Ganglion des v., II, 167, 326—330; Einfluss der Vagotomie aufs Herz, II, 205—214, Einfluss des v. auf's Säugethierherz, II, 218—221; Durchschneidung der Halsv., II, 375; Tonus des v., II, 408, 414, 415, 565—567; Reizung des central. u. periph. v. nach Vagotomie, II, 420, 428—430; Schnittreizung am periph. V.ende II, 451; v. nach Zerstörung der Accessoriusfasern, II, 452; Degeneration des v., II, 452, 453; v. u. Herzganglien, II, 457, 458; thätige V.endigungen bei Degeneration des Stammes, II, 461, 462; Lähmung des v. durch Curare, II, 484—487, 489—491.

Neurokeratin, doppelbrechende Substanz des Nervenmarks, III, 441.

Neuromusculäre Bewegungen, II, 2, 3, 4, 285; Elastizität bei n. Contraction, II, 30.

Neuroparalytische Hyperämie, des Auges, nach Durchschneidung des trigeminus, I, 355, 356, 410—415; am Menschen, I, 419.

Nicotin, Aufhebung der Hemmungswirkung des vagus, II, 660;

Niere, Gewichtszunahme nach Vagotomie, I, 407, 408; N.blutung nach Exstirpation der Milz, IV, 166.

Oesophagus, Durchschneidung, Beziehung zur Pneumonie, I, 351—353, 360; Lähmung des O., I, 368, 369; idiomuscul. Contraction, II, 5.

Oeffnungstetanus, II, 85, 93—95.

Oeffnungszuckung, II, 36, 37.

Opium, Wirkung auf's Herz, II, 274—276, 278; auf d. Sensibilität, durch Grosshirnreizung, II, 491.

Optimumreiz des Nerven, O.zustand des Muskels, I, 663.

Oscillationen des electr. Stromes, II, 79—83; paralyt. O., III, 188; s. rythm. Zuckungen.

Pankreas, Historisches, IV, 143—145; Versuche u. Erörterungen üb. „Ladung" des P., IV, 146—159; Einfluss des Nervensystems auf dieselbe, IV, 159—162; Einfl. der Milz, IV, 163—165; Schwankungen eiweissverdauenden Vermögens des P., Bedingungen der Ladung, IV, 170—183; Rolle d. Lymphgefässaufsaugung, IV, 183; Röthung u. Absonderung, IV, 184—188; Parallelismus mit der periodischen Anschwellung der Milz, IV, 188—192; Einfluss der Abwesenheit der Milz od. ihrer Thätigkeit auf d. Verdauungskraft d. P., IV, 192—212; Betrachtungen über Magen, Milz u. P., IV, 216—222; Bestätigung mittelst Glycerininfusen, IV, 223—224; Verschiedenheit der Wirkung d. Bauchspeichels u. d. Magensaftes auf Muskel- u. Bindegewebe, IV, 145, 156, 160, 317; Unterbindung d. Ausführungsgänge d. P., IV, 301—319; Entartung d. P., IV, 116, 212, 215, 302—305; Zerstörung des P., IV, 216; Fistel d. Wirsung'schen Ganges, IV, 172, 186; pankr. Verdauung im Duodenum, IV, 165, 171, 194, 207, 208; Emulsionierung der Fette durch d. pankr. Saft, IV, 178, 196, 221, 301—310; Umwandlung d. Stärke, IV, 196, 206; p. Saft der Pflanzenfresser, IV, 211, 212; innere Absonderung d. P., IV, 184; P.infuse, IV, 143, 171—172, 177, 179, 315.

Pankreatin, (Trypsin), IV, 56—58, 97, 109, 167, 181, 222, 223.

Paralytische Lungenhyperämie, s. Lunge; p. Veränderung der Nervenfaser, I, 676, 717—726; p. Oscill., III, 188.

Parapepton, IV, 50, 51, 165, 167, 217, 221.

Pepsin, IV, 53, 55, 107, 108—110, 125, 217, 315; Ausscheidung, IV, 43, 71, 98, 99, 110—114, 119, 120, 123; Bildung, IV, 43, 71, 73, 77—79, 180; Bildung nach dem Tode, IV, 90, 91, 95, 97, 103, 106, 115, 118; „freies" u. „gebundenes" P., IV, 107—114; Menge u. Dichtigkeit in einer Lösung, IV, 121—123; Erschöpfung durch das vorbereitende Mahl, IV, 92, 105,

110—113; abwesend bei Fieber, IV, 80, 161; nach Blutungen, IV, 80, 81; nach Vagotomie, IV, 80, 145, 161.

Pepsinogen s. Propepsin.

Peptone, durch saure Galle gefällt, IV, 321—323.

Peptogene, ihre Einspritzung in das Zellgewebe u. in das Peritoneum, IV, 58, 63, 77, 93, 147, 153, 154; P. ins Blut, IV, 60, 66, 79, 149; p. Nahrungsmittel werden, nach Auszug mit Wasser, unthätig, IV, 52.

Periodische Längenschwankungen totenstarrer Muskeln, II, 108—110; p. Herzbewegung des getöteten Tieres, II, 152—163.

Peripherischer Reiz in Beziehung zu centralem, I, 433; Einfluss der Circulation auf die p. Nerven, I, 672—675; p. Teil des durchschnittenen Nerven, sein Einfluss auf die Regeneration, I, 723; Verschiedenheit der Aufnahmsfähigkeit u. Leitungsfähigkeit im p. Nervensystem, I, 755—757, 758—780; p. u. centrale Reizung des Nerven, I, 774—779; Identität p. Nervenfasern, II, 134.

Peristaltische Bewegung quergestr. Muskeln, II, 5—9, 300.

Pessimumreiz des Nerven, P.zustand des Muskels, I, 663.

Pfeilgift s. Curare.

Pfortader, Unterbindung, IV, 257—267; langsame Obliteration, IV, 267—275; Transfusion in die P., IV, 275—277; patholog. Verschliessung, IV, 243.

Pflanze, Unterschied vom Tier, I, 465—469.

Phosphorvergiftung, Anwendung zur Kymographie, III, 229, 230.

Plexus (Vertheilung der Fasern im p. ganglioformis).
— bracchialis } Verhalten gegen Curare
— ischiadicus }

Pneumatomanometer, I, 405.

Pneumonie, nach Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven, I, 279; Widerlegung der Traube'schen Ansicht über die Entstehung der P. nach Vagotomie, I, 341, II, 450; Schluckp., I, 373, 374; P. nach Extraction d. accessorius, II, 449, 450.

Pneumothorax, I, 18.

Pons Varolii, Einfluss ihrer Ablösung von d.Med. obl. auf die Athmung, I, 77—79; ihre Integrität Bedingung für d. Empfindung, I, 751.

Pol, Reizwirkung des electr. negat. P., II, 24—26, 28, 37; eines P. im galv. Kreise, I, 568—591, 592—593; Einfluss der Stellung der P., II, 43.

Polarisation, Strom durch metall. Berührung, I, 532, 533; innere P. feuchter Leiter, I, 590; des Muskels, II, 76—93; chromatische P. zur Erkennung kleiner Contractionen, II, 110, 111;

Polarisirtes Licht, zur Erkennung primärer Veränderungen der weissen Stränge, III, 410; Anwendung in der pathol. Anatomie der Nervencentren, III, 430—433.

Pouillet'sche Methode der Zeitmessung, zur Bestimmung der Leitungsgeschwindigk. im Nerven, I, 771, 775.

Propepsin (Grützner und Ebstein's Pepsinogen), IV, 94—96, 100—118.

Pseudomotorische Nerven, III, 194, 196, 197.

Puls s. Herz.

Pupille, Bewegung ders., I, 45—49; Verhalten nach Durchschneidung des Trigeminus, I, 436; Ermüdung der P. nach beständiger Sympathicusreizung, I, 671; Nerven der P., I, 680; Erweiterung der P., II, 515—518; bei Strychninvergiftung, III, 209; nach Reizung der Rückenmarkshinterstränge, III, 290, 293, 296—298, 373; durch Nervenreizung, III, 329.

Pyramidenseitenstränge, III, 318—326; Lage der P.bahn im Lendenmark, III, 321; secund. Degeneration des P., III, 489—493, 541, 542—548; P. als Hauptleiter d. Bewegung, III, 566

Quetschung von Nerven u. Regeneration, I, 688.

Rami communicantes, Wirkung der Durchschneidung, II, 635.

Reflex, R.bewegungen nach Abtren-

nung der Med. obl., I, 3, 4; deren Erreger, I, 6; Regelmässigkeit derselben, I, 7; R. ein Unterschied zwischen Tier u. Pflanze, I, 467, 468; R.hemmung, II, 495, III, 220, 221; R.ausbreitung, III, 200; Verzehrung von Sensibilität durch motor. R., III, 453; gekreuzte R., III, 589.

Regeneration der Nerven, I, 683 — 690; Waller's Ansicht hierüber im Gegensatz zu Schiff, I, 684; Einfluss des peripher. Teiles eines durchschnittenen Nerven auf d. R., I, 723.

Regurgitation von Speisen, I, 400.

Reiz und Reizung, R. für Wärmeerhöhung n. Blutfülle, I, 201; centraler R. im Gegens zu peripher., I, 433; Pessimum- u. Optimumr. des Nerven, I, 663; Druck auf den Nerven bei Hyperämie als R., I, 758, 759; R.verstärkung u. Wirkung auf die Latenzzeit, I, 766; Beziehung des R. zur Muskelcontraction, II, 3; mechanischer R., II, 7, 8; electr. Strom als einziger direkter R. für d. Muskel nach Wundt, II, 9, 10; der electr. Reiz als wirksamster, II, 13; direkte R.wirkung des galvan. Stromes, II, 15; R.wirkung des electr. negat. Poles, II, 24 — 26, 28; constant. Strom als angeblicher R., II, 28; R.wirkung starker const. Ströme, II, 38; chemischer R., II, 66, 67; nicht electr. Muskelr., II, 95, 96; R.mittel für die Herznerven, II, 163—167; Unterschied zwischen Nähr- u. R.mittel, II, 247; R.mittel für d. Herz, II, 247—252, 256—258; verschiedene R. für verschiedene Teile des N., III, 387; Rg. von Organen, deren Nerven gelähmt sind, I, 410, 411; Erregungsprocess im Nerven, I, 763; Rg. intramuscul. Nerven, I, 780; direkte Rg. der Muskeln, II, 9—17; negative Rg., II, 458, 564; direkte u. reflector. Rg. im Rückenmark, III, 388.

Reizbarkeit s. Erregbarkeit.

Remak'sche Fasern, I, 683.

Rhythmische Zuckungen der musculi intercost. u. pectorales minores, I, 8, II, 240; r. Z. infolge Erschöpfung des motorischen Nerven nach Durschneidung des Stammes, I, 660, II, 4, 5, 288, 289, 365; der Herznerven, II, 286, 287; nach chemischer Reizung, II, 66, 67, 72—76; Rhythmus des Herzschlages, II, 236—290; r. Tendenz der Muskelfasern, II, 331; Veränderung des Athemrhythmus, II, 376; r. Z. des Muskels nach Nervendurchschneidung, III, 175—181.

Ritter'scher Tetanus, II, 85 93—95.

Rückenmark, Erhöhung seiner Erregbarkeit nach Abtrennung der Medulla obl., I, 5; Leitungsbahnen für d. Athembewegungen, I, 12, 13; Einfluss des R. aufs Herz, II, 567; der Zerstörung des R. aufs Herz, II, 143, 144, 201—204; der Durchschneidung des Halsmarks aufs Herz, II, 571, 572, 595, 599, 600; Gefässe, Blutdruck, Herzschlag nach Halsmarkreizung, II, 584, 585, 592, 593; Halsm.reizung nach Vagotomie, II, 687—689; Markreizung nach Vagotomie u. Compression der Bauchaorta, II, 689—694; Einfluss der R.zerstörung auf d. Bewegung der Lymphherzen, II, 734, 735; Eröffnung des R.kanals, III, 160—161; Durchschneidung des R. am Halse, II, 405, 407, 413; in der Lendengegend, II, 408; Erregbarkeit des R. nach Ischiadicusdurchschneidung, III, 200; Herabsetzung der R.-reflexthätigkeit durch Curare, III, 218—220; Leitungsgesetze im R., III, 242—254; Eigenschaften der R.-stränge, III, 247; allseitige Leitung der grauen Substanz, III, 248, 257; Fähigkeit der Lokalisation der Empfindung, III, 249, 250; Theorie der Leitung im R. u. Nerven, III, 252—254; Funktionen des R., III, 254—258; der hinteren Stränge, III, 261—266; Durchschneidung einer R.hälfte, III, 266—268; Leitung der Gefühlseindrücke im R., III, 270—275; Empfindlichkeit der Goll'schen Stränge, III, 288; Methode der Loslösung der hinteren Stränge, III, 291, 292; deren Erregbarkeit, III, 284—299, 309; Erregbarkeit der Vorderstränge, III, 302, 303, 306, 308, 316, 386, 387, 397, 398, beim Frosche, III, 399—404, 406, 407, der grauen Substanz, III, 303—305; ästhesodische Teile

des R., I, 748, III, 261, 305; Pyramidenseitenstränge, III, 318—326; erregbare motor. Elemente des R., III, 352—354; lokale Reizung des R., III, 358; reflector. Bewegung nach R.reizung, III, 358—360; direkte motor. Erregbarkeit des R., III, 360—363; direkte u. reflector. Erregung im R., III, 387, 388; Anzeigung von Stromesschleifen bei Versuchen am R., III, 367—369; Sitz der Reizbarkeit für Blutdrucksteigerung im R., III, 370—376; Latenzzeit bei Reizung der Hinter- u. Vorderstränge, III, 376—384; Reizgrösse für Vorder- und Hinterstränge, III, 385; Gangliengruppe des Vorderhorns ein Analogon des Spinalganglions, III, 389—393; Wirkung der Durchschneidung der Hinterstränge auf die Reizbarkeit der Hirnrinde, III, 565; intracentrale Nervenverteilung, III, 404, 405; Hemmungsbildung der weissen Substanz, III, 412, 413; Atectasis medullae spinalis, III, 413—420, 422, 423, 425, 427, 428, 434—439; Anwendung des polarisirten Lichts zur Erkennung degenerirter Fasern, III, 430—433.

Salivation nach Extraction d. accessorius, II, 441; auf Nervenreizung, II, 513—515.

Saponin, Wirkung aufs Herz, II, 719.

Sauerstoff, Wirkung des S.mangels auf d. vagi, II, 376.

Saure Gährung im Muskel, II, 98.

Säuren, verschiedene, bei künstl. Verdauung, IV, 78.

Scheide der Nerven, I, 683; Schwann'sche u. Mauthner'sche Sch., I, 719; Sch. des Nervenmarks, I, 686.

Schilddrüsen-exstirpation, II, 443, IV, 198.

Schleim des Magens, IV, 77; der Gallengänge, IV, 225; der Galle, IV, 321, 322.

Schliessungstetanus, II, 81—83, 91, 92.

Schliessungszuckung, II, 33, 52, 53.

Schluckbeschwerden nach Vagotomie, I, 400.

Schluckpneumonie, I, 373, 374.

Schmerzempfindung, in Beziehung zum Schreien, II, 185; Leitungsbahnen der S., I, 493, III, 263, 289; Millimetermaass der S., III, 337—341, 345, 346, 348, 349.

Schwankung, negative s. negative Sch.; S. der Stromdichte als Reiz, II, 28, 29.

Secundäre Degeneration, I, 725, III, 423, 591; des Pyramidenstranges, III, 489—493.

Selbstverdauung des Pankreas, IV, 164, 172, 202, 203; des Magens, IV, 75, 203, 210.

Sensibilität, III, 327—332; Steigerung nach Durchschneidung einiger sensibl. Wurzeln, I, 49; Einfluss der S. auf d. Athmung, I, 45—50; S. der grauen Substanz, I, 748, 751, III, 261; der Spinalgangl. siehe Spinalg.; Lähmung der S. durch Curare, III, 215—217; Leitung der Gefühlseindrücke, III, 270—275; Steigerung der S. nach Blutverlust, III, 263, 298; S. der vordern Spinalwurzeln III, 405; rückläufige S. III, 405; Verzehrung der S. durch motor. Reflexe, III, 453; Wirkung der Hirnrindenverletzung auf d. S., III, 518—523, 586—590.

Sensible Reizung der Nerven, I, 674, 675; Ernährungscentra s. N., I, 676—682; s. Leitung im nervus infraorbitalis u. lingualis, I, 686, 687; Heilung s. Nerven, I, 688; dauernde Reizung s. Nerven, II, 38; Funktion s. Nerven bei Curarewirkung, III, 221—224.

Speichel, als Lösungsmittel der in d. Speisen enthaltenen Peptogene, IV, 93.

Speichelsecretion s. Salivation.

Spinalganglion, als Athmungscentrum, I, 6, 100—107; als Ernährungscentrum sensibl. Nerven, I, 676—682; angebliche ästhesodische Natur der S., I, 747—750, II, 326.

Spinalnerven, beschleunigende Herznervenfasern in ihnen, II, 638, 684, 685; Sensibilität der vordern S.wurzeln, III, 405.

Splanchnicus s. nervus splanchnicus.

Starrkrampf s. Tetanus.

Stechapfelextract, Wirkung auf d. Pulsfrequenz, II, 600—602.

Stenson'scherVersuch, I, 672, II, 252.
Stimmritze, Verengerung derselben nachDurchschneidungderrecurrentes, Verschluss beim Schlucken, I, 289.
Stoffverbrauch, bei Nervenleitung I, 672.
Strecker, ihre Kreuzung mit den Beugern in der Pfote eines Hundes, I, 736.
Strom, der Thätigkeit in Muskeln u. Nerven s. Aktionsstrom; negative Schwankung des Nervens., I, 533—535; polarisierender u. reizender St., I, 536; Wirkung lokal beschränkter Induktionsstr. auf den Nerven, I, 763; electr. Reizung durch d. St., II, 24—27; constanter St., II, 28, 29, 33—76; dauernde Reizung der Gefühlsn. durch constant. St., II, 38; Wirkung starker const. St., II, 38, 45—49, 367, 368, auf's Herz, II, 319, 320; Anzeigung von St.schleifen, III, 367—369.
Strychnin, Wirkung auf d. Erregbarkeit des Rückenmarks, I, 5 auf d. Nerven, I, 764 auf d. Nervencentra, III, 198—211 aufs Herz, II, 274—276, 610, 719 auf d. Lymphherzbewegung, II, 739, 740.
Sublimat, Lähmung d. Herzens durch S., II. 144—147, 270—272, 277, 720.
Submaxillarganglion, seine Automatie, II, 513—515.
Syringomyelie, III, 268, 269.
Systole des Herzens, Verlauf, II, 291—295; Reizung während S., II, 713, 714.

Tabakinfus, Wirkung auf d. Puls durch Grosshirnreizung, II, 627.
Tabes, III, 424—426, 434—436, 441, 547.
Talami optici, Veränderung der Magenschleimhaut nach Durchschneidung der t., I, 355; Zwangsbewegung nach Verletzung der t., III, 442—445, 461; Decussatio mit d. Hirnschenkeln, III, 445, 446, 450, 451; Durchschneidung der commissura mollis, III, 449; Bewegungen der Eingeweide nach Reizung der t., III, 454; Thesen über d. Physiologie der t., III, 454—457.
Tastgefühl, dessen Leitung, III, 262, 263, 266, 289, 327, 421, 490; T. nach Hirnrindenverletzung, III, 586—590; Schwinden des T., III, 519—528, 531—535; Centra des T., III, 549—555; C. d. Gefühls der Kälte, III, 569, 577.
Tetanus, I, 668, 669; bei Berührung des Spinalganglion, I, 749; T. durch constant. Strom, II, 38, 65—76; ktenotet. Contraction, II, 45, 73—76; Schliesungst., II, 81—83, 91, 92; Ritter'scher od. Öffnungst., II, 85, 87—96; T. bei Strychninvergiftung, III, 201—208; T. des Herzens, II, 24, 267—270, 274, 275, 278, 283, 333—337, 508, 707, 730.
Thätigkeit, nervöse, verbunden mit elektrischen Erscheinungen, I, 531—533.
Thermischer Reiz, II, 95, 96.
Thomsen'sche Krankheit, II, 120, 122, 123.
Tier, Unterschied von d. Pflanze, I, 465—469.
Tod, infolg. Vaguslähmung, I, 356, 397—410, II, 214—218; idiomusculäre Contraction nach dem T., II, 22.
Tonus, der Lungengefässe, I, 356; des Herzvagus, II, 408, 565—567; Electrot. s. Electrotonus.
Totenstarre, nach Vagotomie, I, 403, 404; Reizbarkeit des Muskels bei T. II, 14; Ursache der T., II, 17; Wesen der T., II, 97—104; T. u. Bewegung, II, 106—116; Auflösung der T., II, 106, 107; period. Längenschwankung t. Muskeln, II, 108—110; besondere Formen der T., II, 116—119; Fehlen der T., II, 118, 119.
Trachea, Verengerung ders., I, 288, 289, II, 412; Injection in d. T., I, 364 bis 368; Schleimkörperchen in d. T. I, 370, 371.
Tracheotomie, Beziehung z. Lungenaffektion, I, 288, 287, 341, 368, 369; Einfluss aufs Athmen, II, 446.
Transversale Nervenleitung, I, 763.
Traumatischer Zustand u. Gleichgewicht, III, 462, 463.
Trypsin s. Pankreatin.
Tumor, in der Lunge nach Extraction eines pneumogastrischeu Nerven, I, 323.
Typus des Herzschlages, II, 290—330.

Türck'sche Bahn (Pyramidenbahn), Durchschneidung, Entartung, Symptome, III, 538—548.

Uebermaximale Reizung, II, 45—47.
Uebertragung der Einflüsse des auf nährungscentrums von sensibl. Ermotor. Nerven, I, 723, 724.
Ueberreizung s. Erschöpfung.
Unipolare Zuckungen durch galvan. Ströme, I, 569—593.
Uterusbewegungen nach Compression der Bauchaorta, II, 607.

Variation, individuelle, II, 416.
Vene, Nerveneinfluss auf d. V.puls bei Fledermäusen. I, 136—139.
Venendruck, dessen Messung, III, 228—230.
Venosität des Blutes, nach Vagotomie, II, 376; Gefühl der Athemnot bei V., II, 397; V. durch Athemmangel u. CO_2 Überschuss, II, 405.
Ventrikel, Verletzung des Bodens des IV. Ventr., I, 38, 39.
Veratrinisierte Tiere, deren Muskelzuckung, II, 22, 24; Wirkung d. Veratrins aufs Herz, II, 719.
Verwachsung heterogener Nervenfasern, I, 724—726, 735—738; V. zwischen central. vagus u. peripherem hypoglossus, I, 765.
Vorkammer des Herzens, im Gegensatz zur Kammer, II, 297—299, 315 bis 317.

Wärme, Reize f. W.erhöhung, I, 201; Vermehrung der W.abgabe, II, 409; Erhöhung der W. nach Vagotomie, II, 431, 432; nach Nervenreizung, III, 342; Wirkung der W. aufs Herz, II, 258, 720; Aufhebung der Hemmungswirkung des vagus durch W., II, 658, 659.
Weingeist, Wirkung auf d. Pulsfrequenz durch Grosshirnreizung, II, 627.
Wertheimer'scher Typus des spinalen Athmens, I, 7.
Willkürliche Bewegungen, III, 524, 525, 530, 531.
Winterschlafende Tiere, deren Muskelzuckung, II, 22.
Wogen, galvanisches, II, 80.
Würmer, ihr Vorkommen i. der Kaninchenlunge, I, 361, 362.
Wurzel, des Nerven, ihre Durchschneidung, I, 677, 681, 682; Sensibilität der vorderen W., III, 161—163.

Zähne, Ernährungsstörung nach Trigeminussektion, I, 431—433.
Zander'sche Hypothese über den nervus vagus als Gefässnerv der Lunge, ihre Widerlegung, I, 380—386.
Zeitmessung zur Bestimmung der Leitungsgeschwindigk. des Nerven, I, 771, 775.
Zelle, Theorie der Entstehung des Nervenfaserinhaltes aus Z., I, 686, 687.
Zuckerbildung, bei künstl. Diabetes stammt der Zucker aus der Leber, der Diabetesstich vermehrt d. Zuckerbildung in d. Leber, IV, 331—333; der Leberzucker stammt aus einem thierisch. Amylum (Entdeckung des Glycogens), IV, 334—337, 341; Leber im Winterschlaf, IV, 336, 337; Leberzucker, IV, 193, 244, 334, 335, 341, 344; Einfluss des Nervensystems, IV, 342, 343.
Zunge, Erweiterungsnerv der Z.gefässe, I, 436, 442—445; Ganglien der Z., I, 680; Verletzung u. Regeneration der Z.nerven, II, 481—484; motor. Lähmung der Z., III, 167—181; Deviation der Z., III, 170—174; rhythm. Zuckung nach Lähmung der Z., III, 175—181; Abmagerung der gelähmten Z., III, 180.
Zusammenziehung der animal. Muskel s. Muskel.
Zwangsbewegung Manegedrehung nach Sehhügelverletzung, III, 442—445, 461; horizontale u. verticale Z., III, 459, 460.
Zwerchfell, intermittierende Bewegungen des isoliert. Z., I, 8; Reflexe auf dasselbe nach Halsmarkdurchschneidung, I, 24; Hemmung der Z.-bewegung, I, 94, II, 493, 560—562.

Postscriptum.

MM. *Gachet* et *Pachon* viennent de publier des expériences fort ingénieuses qui les conduisent à admettre que *la rate fournit une sécrétion interne à fonction trypsinogène*, et que cette sécrétion est de nature *fermentaire.* (Voir Archives de Physiologie, N° du 1er avril 1898.)

Voici en quoi consistent ces expériences:

1° Si l'on fait une macération de courte durée, en solution boriquée saturée, de la portion verticale du pancréas d'un chien en pleine digestion, ayant subi l'extirpation de la rate quelque temps auparavant, cette macération, mise en présence d'albumine à l'étuve à 39°, manifeste un pouvoir protéolytique *lent* (présence de proferment). La macération, dans les mêmes conditions de durée et de milieu, de la portion horizontale du pancréas du même chien, *après injection intravasculaire préalable d'extrait aqueux de rate congestionnée,* manifeste au contraire un pouvoir protéolytique *rapide* (présence de ferment actif). Conclusion: la rate doit être considérée comme la source d'une sécrétion interne à fonction trypsinogène, (transformation de la protrypsine en trypsine).

2° Si l'on soumet à l'ébullition l'extrait aqueux de rate congestionnée, il perd ses propriétés trypsinogéniques. Il en est de même du filtrat de cet extrait traité par l'alcool fort, après qu'on l'a débarrassé par évaporation dans le vide de toute trace d'alcool. La sécrétion interne de la rate à fonction trypsinogène jouit donc des propriétés communes aux ferments solubles. Conclusion: elle doit être envisagée comme étant de nature fermentaire.

Ce mémoire n'est que le résumé d'un travail très étendu et très complet sur le *Rôle de la Rate dans la Digestion pancréatique de l'Albumine, thèse de Bordeaux,* décembre 1897, par M. *J.-P. Gachet,* élaborée sous la direction de M. Pachon, professeur agrégé.

Ces expériences constituent, on le voit, une brillante confirmation des résultats auxquels Schiff était arrivé il y a 36 ans, et que j'avais également confirmés, grâce à une nouvelle méthode, il y a plus de 20 ans. Schiff, hélas, ne peut plus avoir la joie de constater que sa belle découverte commence enfin à être reconnue et que je n'en suis plus le *seul* champion!

Je suis heureux que le retard de la publication de ce volume (causé par la laborieuse confection des Index) me permette d'ajouter au dernier moment cette courte mention des expériences de MM. *Pachon* et *Gachet.*

A. H.

En vente à la même adresse:

Recueil inaugural à l'occasion de l'ouverture de l'Université de Lausanne 1891.

Travaux de la Faculté de médecine,

contenant:

Bourget, Recherches sur la sécrétion gastrique
Dufour, Mr., La cécité totale pour les couleurs
Loewenthal, N., Le picrocarmin hématoxylique
Rabow, S., Remarques sur l'étiologie de la démence paralytique en général
Stilling, H., Du ganglion intercarotidien
Bugnion, Ed., Le mécanisme du genou

Formant un volume in 4°, de 104 pages avec 4 planches Fr. 2. 50

Bourget et Rabow, Précis de Thérapeutique: Pharmacologie générale — Médicaments officinaux — Médicaments nouveaux — Stations balnéaires et climatologiques — Eaux minérales. — I. Fr. 6. —

de Cérenville, De la résection des côtes dans le traitement des excavations et des fistules consécutives à la pleurésie purulente, in-8° Fr. 2. —

Herzen, A., La digestion stomacale, in-8° . . . Fr. 2. 50

„ „ Le cerveau et l'activité cérébrale, in-8° . Fr. 3. 50

Rapin, la fièvre puerpérale sans localisation n'existe pas . Fr. —. 60

„ Etude sur l'engagement latérale de la tête à l'entrée du bassin partiellement rétréci, in-8° Fr. 2. —

Imprimerie „Effingerhof", Brougg.

W.u.H. PERLINGER
BUCHBINDEREI
MÜNCHEN 25
LEUTSTETTENERSTR.42

Bayerische StaatsBibliothek

Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Schiff, Moritz

Moritz Schiff's gesammelte Beiträge zur Physiologie Recueil des mémoires physiologiques de Maurice Schiff

Bd.: 4

1898

Anat. 385 wk-4

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11859592-9